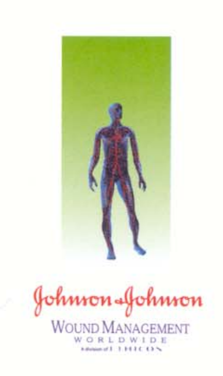
GAMME

SURGICEL®





Dossier à l'usage des pharmaciens hospitaliers



Octobre 2006

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION 1

II. PRESENTATION DE LA GAMME SURGICEL® 1
II.1. INDICATION 1
II.2. MODE D'EMPLOI 1
II.3. CONTRE-INDICATION 2
II.4. MISES EN GARDE 2
II.5. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI 3
II.6. EVENEMENTS INDESIRABLES 4
II.7. PRESENTATION 5

III. LES HEMOSTATIQUES DE CONTACT DE LA GAMME SURGICEL® 5
III.1. COMPOSITION 5
III.2. MODE D'ACTION 8
III.3. CARACTERISTIQUES DE LA GAMME SURGICEL® 9

IV. FABRICATION 11
IV.1. SCHEMA GLOBAL 11
IV.2. DETAILS DES DIFFERENTES ETAPES 12

V. PRESENTATION DU DISPOSITIF 13
V.1. SURGICEL® CLASSIQUE 13
V.2. SURGICEL® 2 14
V.3. SURGICEL® FIBRILLAIRE 14

VI. CONSERVATION 15
VI.1. CONSERVATION 15
VI.2. STABILITE 15

VII. DOMAINE D'UTILISATION 15
VII.1. SPECIFICITE DE LA CHIRURGIE LAPAROSCOPIQUE 15
VII.2. AUTRES DOMAINES D'UTILISATION 16

VIII. REGLEMENTATION 17

IX. ETUDES PRE-CLINIQUES 18
IX.1. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES 18
IX.2. ACTIVITE ANTIBACTERIENNE 19

X. DONNEES CLINIQUES 22
X.1. ETUDES DE CAS 22
X.2. ETUDE CLINIQUE [12] 23

XI. MATERIOVIGILANCE 23

BIBLIOGRAPHIE 26

ANNEXE A : CERTIFICAT CE DE CONFORMITE SURGICEL® ET SURGICEL®2 ; N° 00442 27

ANNEXE B : CERTIFICAT CE DE CONCEPTION SURGICEL® ET SURGICEL®2 ; N° 95114 31

ANNEXE C : DECLARATION DE CONFORMITE DU SURGICEL® CLASSIQUE ET SURGICEL®2 .. 36

ANNEXE D : CERTIFICAT CE DE CONFORMITE DE SURGICEL® FIBRILLAIRE N° 00384............. 37

ANNEXE E : CERTIFICAT DE CONCEPTION DU SURGICEL® FIBRILLAIRE N° 01844 48

ANNEXE F : DECLARATION DE CONFORMITE DU SURGICEL® FIBRILLAIRE 51

ANNEXE G : CERTIFICAT DU SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE JONHSON & JOHNSON MEDICAL LDT 52

ANNEXE H : CERTIFICAT DU SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE ETHICON INC........................ 54

ANNEXE I : NOTICE SURGICEL® ET SURGICEL®2 59

ANNEXE J : NOTICE SURGICEL® FIBRILLAIRE 63

I. INTRODUCTION

Les hémostatiques de contact SURGICEL® Classique, SURGICEL® 2 et SURGICEL® Fibrillaire, fabriqués à partir de cellulose oxydée régénérée, sont présentés sous la forme de compresses, déclinées en différentes tailles.

L'hémostatique de contact SURGICEL® Classique a été mis sur le marché en 1959. Depuis cette date, la gamme SURGICEL® s'est développée pour répondre aux besoins des chirurgiens. Dès 1986, le SURGICEL® 2 est mis sur le marché. SURGICEL®2 est une compresse plus épaisse et avec une meilleure capacité d'absorption. Enfin, en 1996, le SURGICEL® fibrillaire permet au chirurgien, de part sa matière fibreuse, de saisir la quantité d'hémostatique nécessaire à l'obtention de l'hémostase d'un site hémorragique particulier.

Ce sont des hémostatiques de contact, résorbables sur le site d'application et dont l'action principale est mécanique. Ces compresses hémostatiques sont indiquées lors de procédures chirurgicales dans les saignements diffus en nappe.

Les dispositifs de la gamme SURGICEL®, sont des dispositifs médicaux de classe III au titre de la directive 93/42/CEE.

II. PRESENTATION DE LA GAMME SURGICEL®

II.1. INDICATION

Les produits de la gamme SURGICEL® sont utilisés dans les procédures chirurgicales comme adjuvant pour contrôler les hémorragies des capillaires, des veines ou des petites artères, lorsque la ligature ou d'autres méthodes conventionnelles sont impossibles à appliquer ou inefficaces.

II.2. MODE D'EMPLOI

Le retrait des compresses SURGICEL® de leur emballage doit s'effectuer par une technique stérile. La quantité nécessaire dépend de la nature et de l'intensité de l'hémorragie à arrêter. Seule une quantité minimum de SURGICEL® doit être placée sur le site de saignement ou maintenue fermement contre les tissus jusqu'à obtention de l'hémostase :

- SURGICEL® Classique et SURGICEL® 2 peuvent être découpés aux dimensions appropriées,
- La forme fibrillaire du SURGICEL® Fibrillaire permet au chirurgien de saisir, à l'aide de pinces, la quantité nécessaire. Ceci permet d'atteindre les sites hémorragiques d'abord difficile ou de forme irrégulière. Il n'y a pas de disséminations indésirables du Surgicel® Fibrillaire sur le site opératoire.

L'effet hémostatique des dispositifs de la gamme SURGICEL® est particulièrement prononcé lorsque le produit est utilisé sec. Il n'est pas conseillé d'humidifier la compresse avec de l'eau ou du sérum physiologique.

II.3. CONTRE-INDICATION

• Bien que ce soit parfois médicalement nécessaire, il n'est pas recommandé d'utiliser les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® en méchage serré, à moins qu'ils ne soient retirés une fois l'hémostase réalisée.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être implantés dans les défects osseux, tels que les fractures car il est possible qu'ils ralentissent la formation du cal osseux et engendrent un risque d'apparition d'un kyste.

• Lorsque les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® sont utilisés comme adjuvant à l'hémostase dans, autour ou à proximité d'une cavité osseuse, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optique, ils doivent toujours être retirés après réalisation de l'hémostase. En effet, leur gonflement risque d'exercer une pression néfaste.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être utilisés pour contrôler les hémorragies de grosses artères.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être appliqués sur des surfaces suintantes non hémorragiques, car la réaction des liquides organiques autres que le sang, tel que le sérum, ne produit pas d'effet hémostatique satisfaisant.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être utilisés en prévention des adhérences.

II.4. MISES EN GARDE

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® sont fournis stériles. Ces dispositifs n'étant pas compatibles avec la stérilisation par autoclave ou par oxyde d'éthylène, ils ne doivent pas être restérilisés.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne sont pas destinés à remplacer une chirurgie soignée et à se substituer à l'utilisation appropriée de sutures et de ligatures.

• L'utilisation des hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® dans une plaie contaminée sans drainage peut entraîner des complications et doit être évitée.

• L'effet hémostatique du SURGICEL® est accentué lorsqu'il est appliqué sec; c'est pourquoi, il ne doit pas être humidifié avec de l'eau ou du sérum physiologique.

• Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être imprégnés avec des agents anti-infectieux ou d'autres substances, telles que des solutions tampons ou hémostatiques. L'effet

hémostatique n'est pas augmenté par l'addition de thrombine, dont l'action est détruite par le faible pH du produit.

• Bien que les hémostatiques de contact SURGICEL® puissent être laissés *in situ* si nécessaire, il est conseillé de les retirer, une fois l'hémostase obtenue. Ils doivent toujours être retirés du site d'application en cas d'utilisation dans, autour ou à proximité des cavités osseuses, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optique, quel que soit le type de procédure chirurgicale, car le gonflement des produits risque d'exercer une pression indésirable par adsorption sanguine pouvant provoquer une paralysie et/ou une lésion nerveuse.
Un déplacement des hémostatiques de contact SURGICEL® peut se produire en cas de reméchage, de manipulations peropératoires ultérieures, de lavage, de respiration exagérée, etc. Au cours de procédures chirurgicales, telles qu'une lobotomie, une laminectomie, une réparation d'une fracture du crâne frontale, ainsi que d'une lacération du lobe, il a été rapporté que le SURGICEL® Classique, laissé *in situ* après fermeture de la plaie, avait migré depuis le site d'application vers une cavité osseuse autour de la moelle épinière, provoquant une paralysie et, dans un autre cas vers l'orbite gauche de l'œil, entraînant la cécité.
Avant toute utilisation, il appartient aux médecins de décider avec le plus grand soin, et quel que soit le type de procédure, s'il est opportun de procéder au retrait du SURGICEL®, une fois l'hémostase obtenue.

• Bien que les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® soient bactéricides *in vitro* sur un large spectre de micro-organismes pathogènes, il n'est cependant pas destiné à remplacer un traitement antibiotique systémique préventif ou curatif des éventuelles infections post-opératoires.

II.5. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI

• Utiliser toujours la quantité minimale d'hémostatique de contact SURGICEL® et appliquer ou maintenir fermement en place jusqu'à l'arrêt du saignement. Retirer tout excédent avant la fermeture chirurgicale afin de faciliter la résorption et de minimiser les risques de réactions à un corps étranger.

• En chirurgie urologique, utiliser une quantité minimale d'hémostatique de contact SURGICEL® et veiller avec grand soin à éviter que le produit migre et puisse former un bouchon dans l'urètre, l'uretère ou un cathéter.

• La résorption de SURGICEL® pouvant être empêchée dans les zones cautérisées chimiquement, il ne doit pas être utilisé après l'application de nitrate d'argent ou d'un autre produit chimique cautérisant.

• Si les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® sont utilisés temporairement pour revêtir la cavité de grandes plaies ouvertes, ils doivent être placés de manière à ne pas chevaucher les bords de la plaie. Ils doivent être retirés des plaies ouvertes à l'aide de pinces ou par irrigation avec de l'eau stérile ou un sérum physiologique une fois que l'hémostase est réalisée.

• Il convient d'appliquer des précautions particulières dans le cadre des interventions sur la sphère O.R.L., afin qu'aucun élément du produit ne soit aspiré par le patient (exemples : contrôle de l'hémorragie après amygdalectomie et contrôle des épistaxis).

• Veiller à ne pas trop serrer les dispositifs de la gamme SURGICEL® lorsqu'ils sont utilisés comme enveloppe lors d'une chirurgie vasculaire.

• Dentaire : SURGICEL® Classique doit être appliqué de façon lâche sur la région hémorragique. Eviter le méchage serré ou le tassement, en particulier au sein de cavités rigides où le gonflement pourrait gêner le fonctionnement normal et provoquer une nécrose.

II.6. EVENEMENTS INDESIRABLES

• Un “encapsulement” de liquide et des réactions de rejet ont été rapportés.

• Un effet de sténose a été noté lors de l'application de SURGICEL® Classique autour d'anastomose dans le cadre de la chirurgie vasculaire. Bien qu'aucune relation directe de cause à effet n'ait pu être établie entre la sténose et l'utilisation de SURGICEL® Classique, il convient d'être prudent et d'éviter de trop serrer l'hémostatique de contact SURGICEL® Classique autour de l'anastomose.

• Des paralysies et des lésions nerveuses ont été rapportées en cas d'utilisation d'hémostatique de contact SURGICEL® Classique dans, autour ou à proximité d'un canal osseux, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optique. Bien que la plupart de ces observations concernent des laminectomies, des cas de paralysie ont aussi été rapportés en relation avec d'autres procédures. Un cas de cécité a été rapporté en relation avec la chirurgie réparatrice d'une lacération du lobe frontal gauche, le SURGICEL® Classique ayant été placé dans la fosse cérébrale antérieure.

• Une prolongation éventuelle du drainage dans les cholécystectomies et le passage difficile de l'urine par l'urètre ont été signalés après prostatectomie. Un cas d'uretère bloquée après résection d'un rein a été rapporté, qui a nécessité un sondage postopératoire.

• Des sensations de brûlure et de picotement attribuables au faible pH du produit ont été rapportées lorsque les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont employés comme tamponnement dans l'épistaxis.

• Une sensation de brûlure a été signalée lorsque les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® sont appliqués après le retrait de polypes nasaux et après hémorroïdectomie. On a également signalé des céphalées, des sensations de brûlure, des picotements et des éternuements dans l'épistaxis et dans d'autres interventions rhinologiques, et un picotement lorsque le SURGICEL® est appliqué sur les plaies de surface (ulcères variqueux, dermabrasions et sites donneur).

II.7. PRESENTATION

✓ SURGICEL® Classique

Le SURGICEL® Classique est présenté en différentes tailles dans un double emballage individuel.

Code	Taille (cm)	Conditionnement
1901F	5 x 35	Boite de 12
1902F	10 x 20	Boite de 12
1903F	5 x 7,5	Boite de 12
1906F	5 x 1,25	Boite de 12

✓ SURGICEL® 2

Le SURGICEL® 2 est présenté en différentes tailles dans un double emballage individuel.

Code	Taille (cm)	Conditionnement
1941F	2,5 x 7,5	Boite de 12
1943F	7,5 x 10	Boite de 12
1946M	15,2 x 22,9	Boite de 10, Sachet aluminium

✓ SURGICEL® Fibrillaire

Le SURGICEL® fibrillaire est présenté en différentes tailles dans un individuel emballage stérile.

Code	Taille (cm)	Conditionnement
411961	2,5 x 5	Boite de 10, Sachet aluminium
411962	5 x 10	
411963	10 x 10	

III. LES HEMOSTATIQUES DE CONTACT DE LA GAMME SURGICEL®

III.1. COMPOSITION

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont des hémostatiques de contact composés entièrement de Cellulose Oxydée Régénérée à base de rayonne (cellulose de bois). La cellulose oxydée régénérée est un polymère décrit dans la pharmacopée britannique (BP 1993) et américaine (USPXXIII).

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont fabriqués à partir de la pulpe de bois des arbres, dont les fils de rayonne sont extraits (cellulose régénérée). C'est une gamme d'hémostatiques de contact 100% végétale (Figure 1).

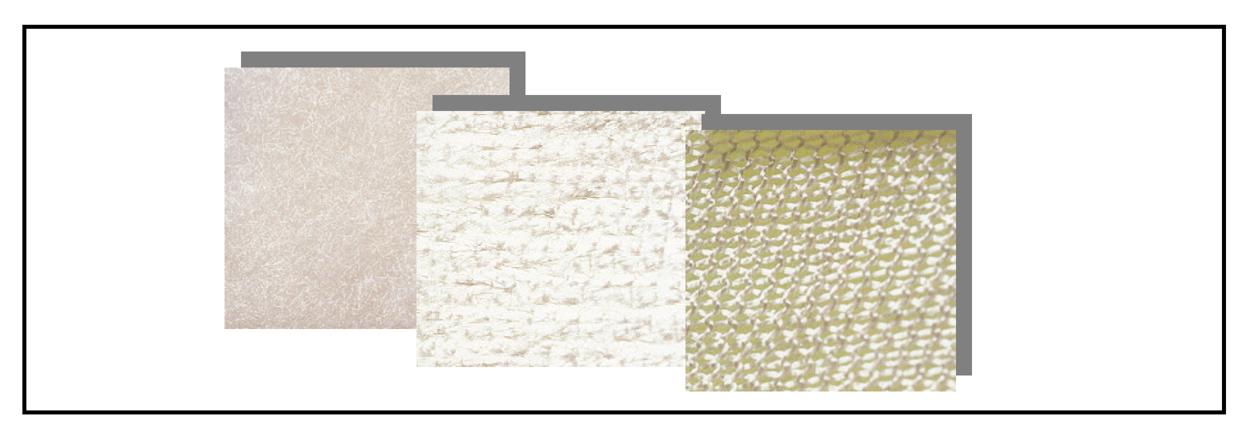


Figure 1 : Aspect des différents hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL®

La cellulose est un polysaccharide formé de molécules de D-glucose liées en ß (Figure 2). L'oxydation par le tétroxyde d'azote conduit à l'oxydation d'une partie des fonctions alcool primaire (en 6) du glucose avec formation d'acide glucuronique (Figure 3). Le produit obtenu est un polymère de D-glucose et d'acide glucuronique (au moins 10 000 unités liées en en ß –(1-4)), défini par le taux d'acide glucuronique formé (46% à 70%). Des unités cétoniques résultant de l'oxydation des fonctions alcool secondaire de la cellulose régénérée sont aussi présentes en faible quantité (1,7% environ de fonction cétone).

Figure 2 : Cellulose (1,4'-O-ß-glucopyranoside)

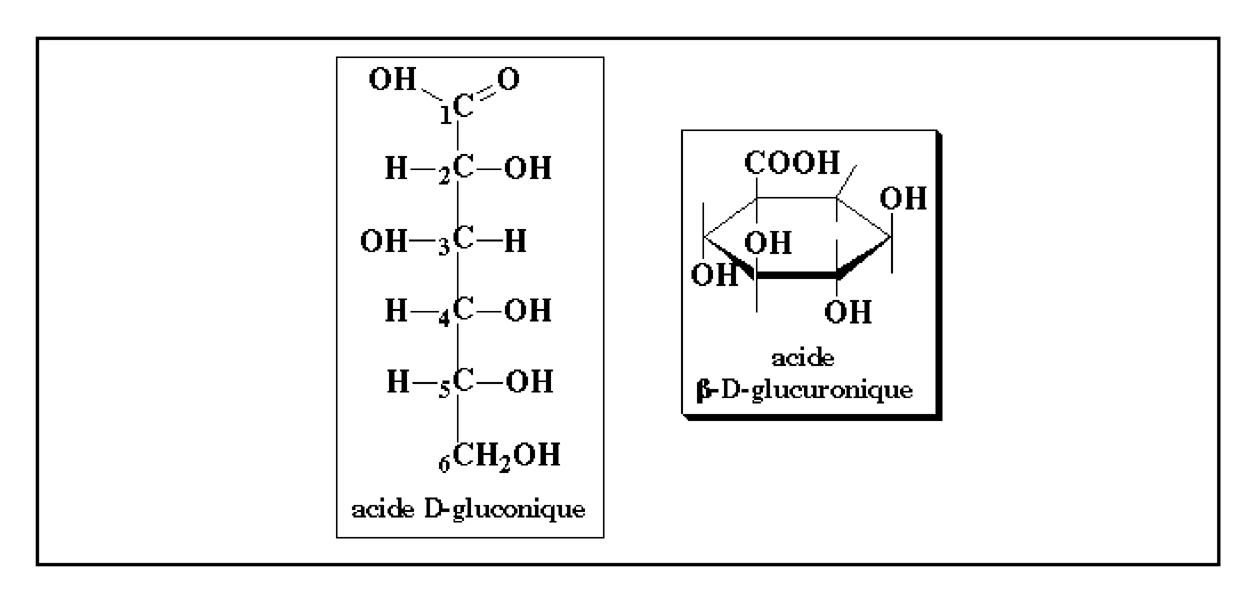


Figure 3 : Produit de l'oxydation de la cellulose

✓ SURGICEL® Classique et SURGICEL® 2

Le SURGICEL® Classique et le SURGICEL® 2 différent par le denier et la méthode de tricotage. Le titre en denier indique la masse en grammes de 9000 mètres de fil ou fibre.

SURGICEL® Classique est fabriqué à partir d'une fibre de rayonne de 150 ± 15 deniers, préparée comme un tricot de couleur blanche à jaune pale à mailles lâches.

SURGICEL® 2 est fabriqué à partir de rayonne de 60 ± 6 deniers préparés comme un tricot de couleur blanche à jaune pale à mailles serrées. La moindre section du fil de cellulose de SURGICEL® 2, associée à un tricotage confère au SURGICEL®2 davantage de souplesse et un grammage plus important, améliorant de ce fait les qualités intrinsèques du produit, à savoir :

- Résorption plus rapide,
- Capacité d'absorption plus grande (en raison du grammage plus important),
- Sutures possibles au travers de la compresse.

Sur le plan chimique, le SURGICEL® Classique et le SURGICEL® 2 sont composés d'un polymère contenant 68 à 80% d'acide uronique et 20 à 30% de glucose. Des unités cétoniques provenant de l'oxydation des fonctions alcool secondaire de la cellulose sont également présentes.

✓ SURGICEL® fibrillaire

Le SURGICEL® Fibrillaire est composé de 7 couches de non tissé, permettant au chirurgien de prélever la quantité nécessaire à l'hémostase pour un site hémorragique particulier.

La structure en microfibre confère au SURGICEL® Fibrillaire une bonne adaptation au site, qu'ils soient difficiles d'accès ou de forme irrégulière. Sa densité est de 300 g/m². Le SURGICEL® Fibrillaire est capable d'absorber jusqu'à 10 fois son poids.

La transparence du SURGICEL® Fibrillaire permet au chirurgien d'avoir un bon contrôle visuel pendant l'utilisation.

✓ Incompatibilités

Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® ne doivent pas être imprégnés avec des agents anti-infectieux ou d'autres substances, telles que des solutions tampons ou hémostatiques. L'effet hémostatique n'est pas augmenté par l'addition de thrombine, dont l'action est détruite par le faible pH du produit.

La résorption des hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® pouvant être empêchée dans les zones cautérisées chimiquement, son utilisation ne doit pas être précédée d'application de nitrate d'argent ou autre produit chimique cautérisant.

Aucune interaction médicamenteuse n'est à ce jour décrite. Cependant le faible pH des dispositifs de la gamme SURGICEL® peut rendre inactive certaines substance sensibles au pH, comme les dérivés de la pénicilline.

III.2. MODE D'ACTION

SURGICEL® agit du début à la fin de l'hémostase primaire. L'effet hémostatique des dispositifs de la gamme SURGICEL® est basé sur les propriétés physico-chimiques du SURGICEL®, qui active de manière aspécifique la coagulation. La concentration en protéine sanguine sur la surface de la compresse, tout comme la concentration en ion calcium par attraction des groupes carboxylés, sont impliqués dans ce processus. De plus, le faible pH du SURGICEL® favorise la coagulation des protéines et la vasoconstriction.

Dans un premier temps, SURGICEL® sert de support à l'adhésion des plaquettes. Sa structure permet :

- une compression.
- une absorption du sang par capillarité.
- un échange avec l'oxygène de l'air.

Puis, le faible pH créé par la présence de l'acide glucuronique permet de

- favoriser la vasoconstriction.
- créer un gel d'hématine (noir).
- intervenir dans l'oxydation de l'hémoglobine.
- aider à la formation d'un caillot.

Macroscopiquement, une fois saturé de sang, les dispositifs de la gamme SURGICEL® gonflent et se transforment en une matière gélatineuse brune ou noire, qui participe à la formation du caillot, servant ainsi d'adjuvant hémostatique dans le contrôle des hémorragies locales.

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont résorbables. La résorption dépend de plusieurs facteurs, tels que la quantité utilisée, le degré de saturation en sang et le lit tissulaire.

Outre ses propriétés hémostatiques locales, les dispositifs de la gamme SURGICEL® ont une activité bactéricide *in vitro* sur un large spectre de bactéries gram-positifs et gram-négatifs, y compris

aérobies et anaérobies. Cette activité bactéricide *in vitro* semble être liée au pH acide du SURGICEL®, compris entre 2 et 3, non favorable à la croissance des bactéries.

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® ont démontré une activité bactéricide *in vitro* sur les souches d'espèces, telles que :

Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Staphylococcus epidermidis Proteus vulgaris, Micrococcus luteus, Corynebacterium xerosis, Streptococcus pyogenes Groupe A, Mycobacterium phlei, Streptococcus pyogenes Groupe B, Clostridium tetani, Proteus mirabilis, Streptococcus salivarius, Clostridium perfringens, Branhamella catarrhalis, Bacteroides fragilis, Escherichia coli, Enterococcus, Klebsiella aerogenes, Enterobacter cloacae, Lactobacillus sp,. Shigella dysenteriae, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enteritidis, Pseudomonas stutzeri, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus méticilline-résistant (MRSA), Streptococcus pneumoniae pénicilline-résistant (PRSP), *Enterococcus vancomycine-résistant* (VRE), *Staphylococcus epidermidis méticilline-résistant* (MRSE)

SURGICEL® n'est cependant pas destiné à remplacer un traitement systémique ou prophylactique par des antibiotiques.

III.3. CARACTERISTIQUES DE LA GAMME SURGICEL®

✓ **Résorption**

- Multifactorielle : fonction de la quantité utilisée, du degré de saturation en sang et du site d'implantation.
- Clivage chimique : dépolymérisation de la cellulose par ß élimination en acide glycolique et acide ß-hydroxybutyrique (métabolisés par la suite).
- Dégradation enzymatique en glucose et acide glucuronique (ß-glucuronidase et ß-glucosidase principalement décrits *in vitro*):

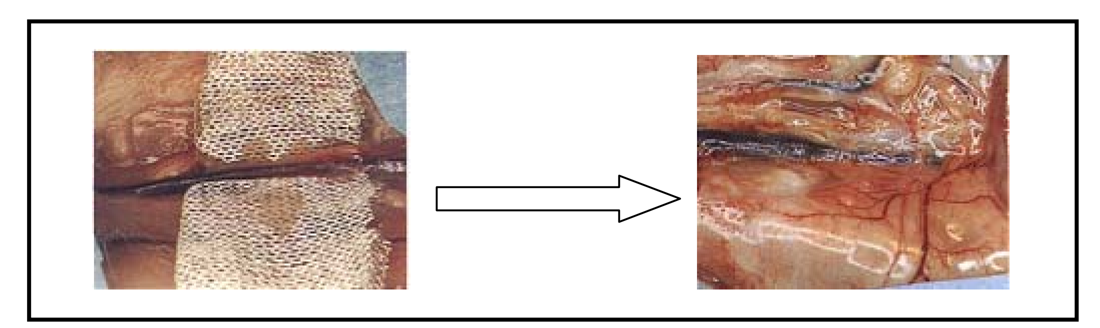


Figure 4 : Aspect des tissus après résorption

✓ **Contrôle de l'hémostase**

- Non modifié par l'administration concomitante de médicaments anticoagulants (Antiagrégants plaquettaires, Héparine, Anti vitamine K)
- Indépendant des résultats du bilan d'hémostase (Temps de saignement, Temps de Quick, Temps de céphaline activé).

✓ **Caractéristiques de l'hémostase réalisée**
- Atraumatique
- Sans adhérence au site opératoire
- Retrait sans risque de nouvelle hémorragie

✓ **Composition**
- 100% végétale
- Absence de protéine animale

✓ **Adaptabilité des dispositifs de la gamme SURGICEL®**
- Une gamme complète pour répondre à différentes chirurgies
- Maniabilité et adaptabilité : en compresse, roulé, méché, pad
- La gamme SURGICEL® est adaptée à la chirurgie laparoscopique.

✓ **Activité bactéricide *in vitro* : large spectre d'activité** [1,2]
- Gram-positif :

  aérobie : *Staphylococcus aureus, Corynebacterium xerosis,*

  résistant *:* *Staphylococcus aureus méticilline-résistant* (MRSA),
  Enterococcus vancomycine-résistant (VRE)
- Gram-négatif :

  aérobie : *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella aerogenes*

  anaérobie : *Clostridium tetani, Clostridium perfringens*

IV. FABRICATION

Les 2 sites de fabrication des hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® sont :

- Neuchâtel, en Suisse.
- San Lorenzo, à Puerto Rico.

IV.1. SCHEMA GLOBAL

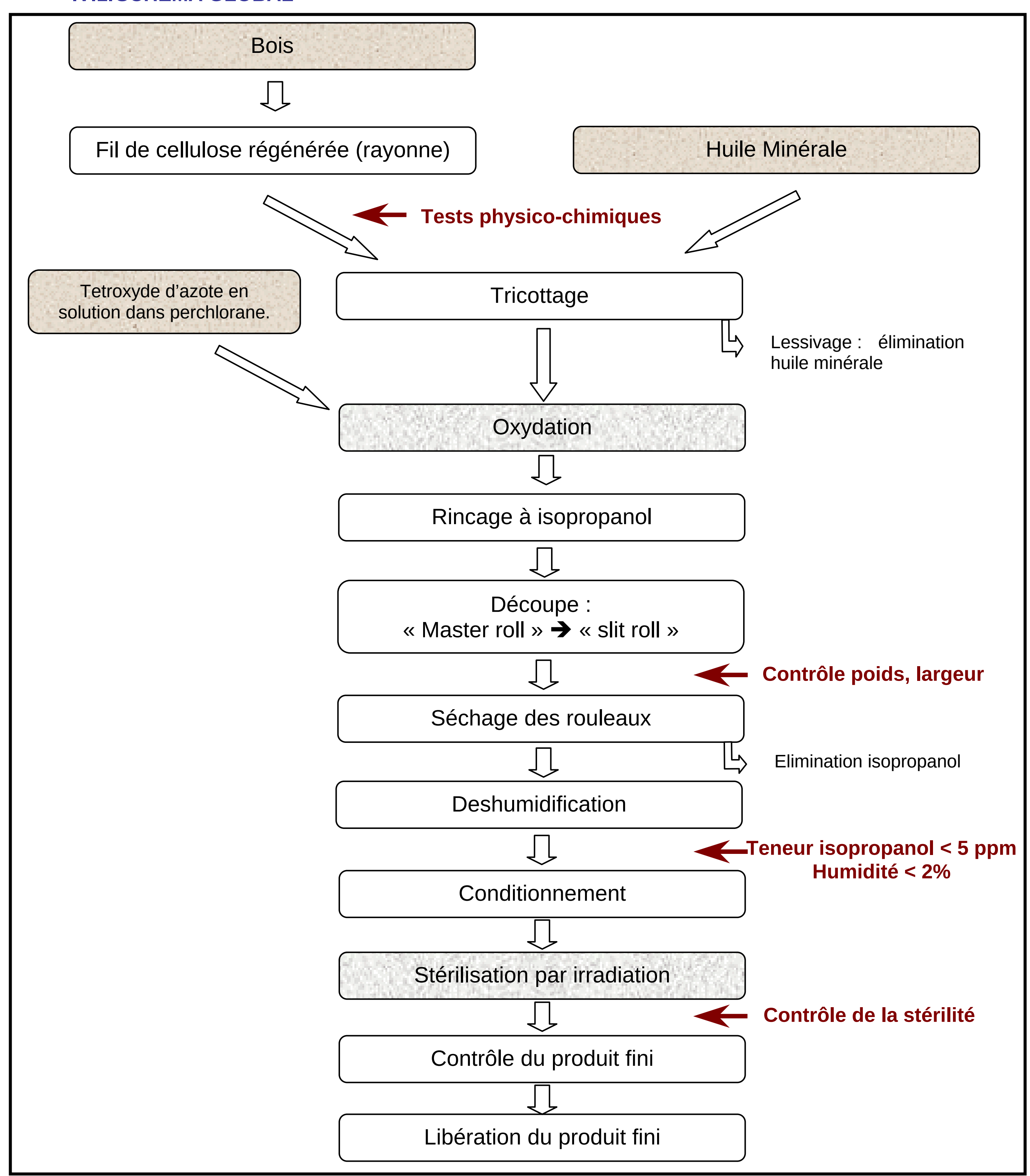


Figure 5 : Fabrication des dispositifs de la gamme SURGICEL®

IV.2. IVDETAILS DES DIFFERENTES ETAPES

IV.2.1. PREPARATION DU FIL DE CELLULOSE REGENEREE (RAYONNE)

La rayonne est produite par un façonnier à partir de bois. La pâte de cellulose est extrudée de manière à former des fils.

IV.2.2. TRICOTAGE

Le tricotage est réalisé avec la mise en œuvre d'huile minérale. Les tricots sont lavés en machine en présence de détergents puis rincés à l'eau purifiée. L'huile utilisée lors du tricotage de la rayonne est éliminée par les traitements ultérieurs et notamment lors du lessivage du tricot. La très faible teneur en extrait hexanique confirme l'efficacité du lessivage du tricot pour l'élimination de l'huile de tricotage (0,001 à 0,02%, m/m).

IV.2.3. OXYDATION DE LA CELLULOSE

L'oxydation est obtenue par réaction du tétroxyde d'azote en solution dans le perfluorohexane, les bobines sont ensuite lavées à l'isopropanol à 50%(v/v) jusqu'à obtention d'un effluent de rinçage de pH supérieur à 3,1. Les bobines sont alors rincées deux fois par de l'isopropanol à 99%.

IV.2.4. DECOUPE

Les rouleaux pères de cellulose oxydée régénérée (master roll) sont découpés en rouleaux plus petits (slit roll), lesquels sont utilisés pour la découpe des compresses aux dimensions désirées.

IV.2.5. SECHAGE DES ROULEAUX

Le séchage permet l'élimination de l'isopropanol. Les compresses sont entreposées dans une armoire ventilée en atmosphère contrôlée.

IV.2.6. DESHUMIDIFICATION DES COMPRESSES DECOUPEES

La déshumidification est obtenue par une succession de montées en température accompagnées de mises sous vide partiel. La teneur en isopropanol résiduel est < 5 ppm. La phase de déshumidification aboutit à une élimination de l'isopropanol quasi totale.

IV.2.7. CONDITIONNEMENT

Les produits sont conditionnés en double emballage avant stérilisation. Deux types de conditionnement primaires existent :

- Le conditionnement peut être constitué de deux enveloppes thermosoudées composées uniquement de polyéthylène. Il s'agit d'alvéoles thermoformées de polyéthylène scellées par un film de polyéthylène.

- La référence 1946M (SURGICEL® 2) et le SURGICEL® Fibrillaire sont conditionnés dans un sachet mylar (aluminium laque thermoscellable) – contenu dans un sachet Tyvek® pelable

Les produits sont ensuite mis en boîte. La boîte est recouverte d'un film cellophane. L'ensemble est soumis au procédé de stérilisation.

IV.2.8. STERILISATION

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont stérilisés par irradiation

IV.2.9. CONTROLE DU PRODUIT FINI

Un contrôle visuel complète le contrôle physico-chimique (poids, dimensions, humidité relative, composition chimique) permettant la libération de chaque lot.

V. PRESENTATION DU DISPOSITIF

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® se présentent sous la forme de tricot blanc avec un reflet jaune pâle et possèdent un léger odeur de caramel. Une légère décoloration peut être due au vieillissement et n'altère pas les performances.

Ils peuvent être suturés ou coupés sans s'effilocher. De plus, ces dispositifs ne collent pas aux instruments ni aux gants

V.1. SURGICEL® CLASSIQUE

Le SURGICEL® Classique est indiqué comme adjuvant pour contrôler les hémorragies diffuses modérées.



Le SURGICEL® Classique est un textile tricoté résorbable et stérile, préparé par oxydation contrôlée de cellulose régénérée. Ce dispositif a un grammage de 100g/m² et une épaisseur 0,30 mm. Son procédé de fabrication à partir d'une fibre de rayonne de 150 deniers lui confère finesse, souplesse et légèreté (mailles lâches) sans désagrégation. L'hémostatique de contact SURGICEL® est flexible et sans mémoire. Il peut ainsi être utilisé au cours d'une intervention sous cœlioscopie. L'hémostatique de contact SURGICEL® peut être découpé sur mesure, afin de répondre au mieux aux besoins du chirurgien. L'hémostase est obtenue entre 2 et 8 minutes.

V.2. SURGICEL® 2

Le SURGICEL® 2 est indiqué comme adjuvant pour contrôler les hémorragies de plus grande importance.



Le SURGICEL®2 est un textile tricoté résorbable et stérile, préparé par oxydation contrôlée de cellulose régénérée. Ce dispositif a un grammage de 200g/m² et une épaisseur 0,45 mm. L'hémostatique de contact SURGICEL®2 contient deux fois plus de matière que le SURGICEL® Classique. Son procédé de fabrication à partir d'une fibre de rayonne de 60 deniers lui confère la caractéristique d'être plus lourd, plus épais et plus résistant que le SURGICEL® Classique, et de ce fait ses capacité d'absorption sont accrues. Il ne se désagrège pas lors de sa pise en place.
L'hémostatique de contact SURGICEL®2 peut être découpé sur mesure et suturé, afin de répondre au mieux aux besoins du chirurgien. L'hémostase est obtenue entre 1 et 5 minutes.

V.3. SURGICEL® FIBF

Le SURGICEL® Fibrillaire est indiqué comme adjuvant pour contrôler les hémorragies diffuses plus importantes et les zones chirurgicales difficiles d'accès.



Le SURGICEL® Fibrillaire est constitué d'une matière fibreuse résorbable stérile préparée par l'oxydation contrôlée de cellulose régénérée (densité de 300 g/m²). La forme fibrillaire du produit permet au chirurgien de saisir, à l'aide de pinces, la quantité de l'hémostatique SURGICEL® Fibrillaire nécessaire à l'obtention de l'hémostase d'un site hémorragique particulier. Ceci permet d'atteindre les sites hémorragiques d'abord difficile ou de forme irrégulière. De plus, il peut être utilisé au cours d'une intervention par laparoscopie. Il se présente sous la forme de 7 couches de non tissé (individuellement, en méche, roulé, en pad). Le SURGICEL® Fibrillaire ne se dissémine pas sur le site opératoire. Par ailleurs, cette texture permet un contrôle visuel.

L'hémostase est obtenue au bout de 1 à 3 minutes. L'hémostatique de contact SURGICEL® Fibrillaire possède un grand pouvoir d'absorption, équivalent à 10 fois son poids.

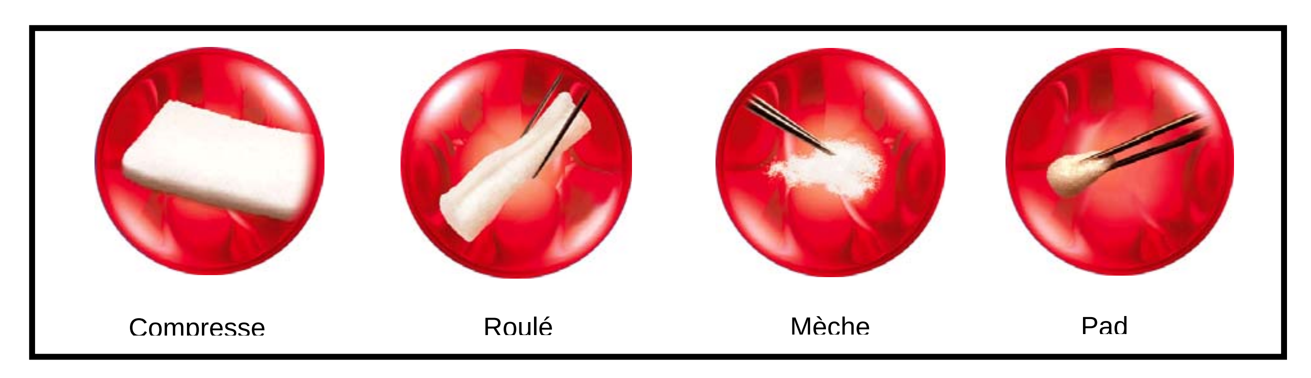


Figure 6 : Les différentes formes d'utilisation du SURGICEL® Fibrillaire.

VI. CONSERVATION

VI.1. CONSERVATION

La date de péremption est imprimée sur le sachet. Ne pas utiliser les produits après cette date.

✓ SURGICEL® Classique & SURGICEL® 2

Le SURGICEL® Classique & le SURGICEL® 2 doivent être conservés dans leur emballage d'origine à l'abri de l'humidité, dans un environnement contrôlé (15°C - 25°C) et protégé de la lumière directe.

✓ SURGICEL® Fibrillaire

Le SURGICEL® Fibrillaire doit être conservé dans son conditionnement d'origine à l'abri de l'humidité, dans des conditions contrôlées (15 à 30°C) et protégé contre la lumière solaire directe.

VI.2. STABILITE

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont fournis stériles. Le produit n'étant pas compatible avec la stérilisation par autoclave ou oxyde d'éthylène, il ne doit pas être restérilisé.

Si l'emballage individuel est ouvert ou endommagé, il ne faut pas utiliser ces dispositifs.

VII. DOMAINE D'UTILISATION

VII.1. SPECIFICITE DE LA CHIRURGIE LAPAROSCOPIQUE

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® doivent être découpés à la dimension appropriée pour la chirurgie laparoscopique. Les méthodes de chirurgie laparoscopique standard sont utilisées jusqu'au site de mise en place de l'hémostatique de contact résorbable. Le matériau doit être ramené dans le canal opérateur jusqu'à l'extrémité du laparoscope.



Le laparoscope doit être introduit dans le patient à l'aide d'un trocart puis placé au niveau du site d'application. La pince et l'hémostatique de contact seront poussés lentement dans la cavité (Figure 7).

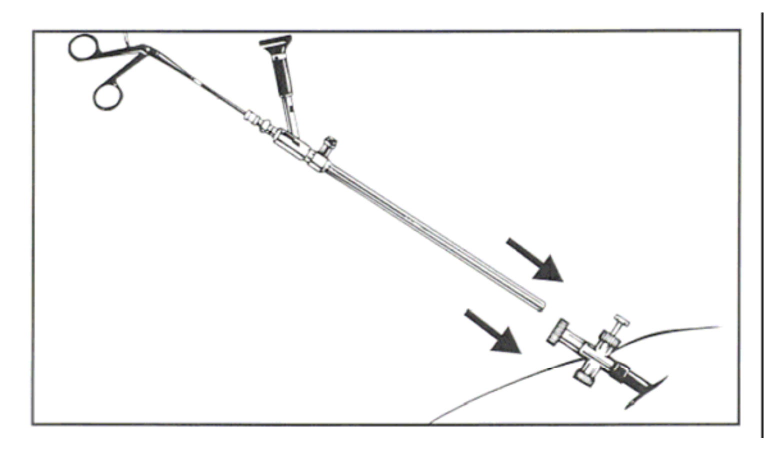


Figure 7 : Introduction du laparoscope.

L'hémostatique de contact sera par la suite mis en place à l'aide d'une pince par une autre voie d'abord (Figure 8).

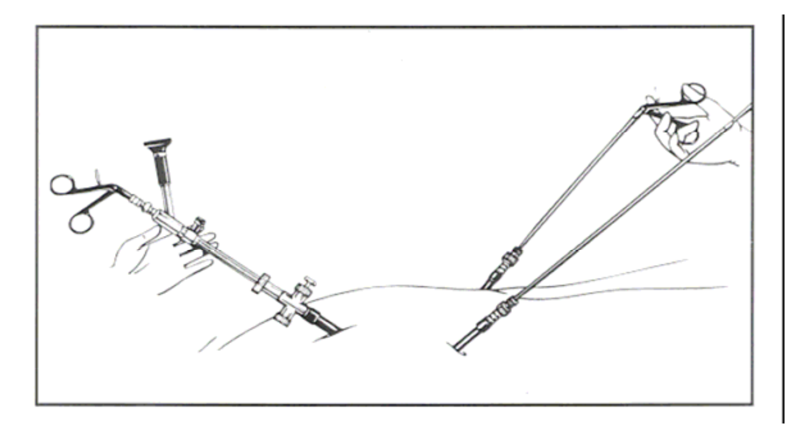


Figure 8 : Introduction d'un autre abord.

VII.2. AUTRES DOMAINES D'UTILISATION

Les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® peuvent être utilisés dans plusieurs domaines chirurgicaux, tels que chirurgie cardiovasculaire, hémorroïdectomies, implantation de prothèses vasculaires, biopsies, intervention sur le poumon, chirurgie de la face et de la mâchoire, résections gastriques, chirurgie de la gorge et du nez, du foie et de la vésicule biliaire, opérations gynécologiques, sympathectomies thoraciques et abdominales, neurochirurgie, en particulier cérébrale, chirurgie de la thyroïde, greffes de peau et traitement des blessures superficielles.

Le SURGICEL® Classique est également indiqué en pratique dentaire comme adjuvant au contrôle du saignement, lors des exodonties et de la chirurgie buccale. Il permet également de contrôler l'hémostase après des extractions simples ou multiples, une alvéoplastie, une hémorragie gingivale, une inclusion dentaire, une biopsie et d'autres interventions concernant la cavité buccale.

VIII. REGLEMENTATION

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont des dispositifs médicaux implantables à long terme, de classe III au regard à la règle 8 de classification définie dans l'Annexe IX de la directive 93/42/CEE.

Le marquage CE du SURGICEL® Classique et SURGICEL® 2 a été délivré par le BSI à Johnson & Johnson Medical Ldt en décembre 1994, et celui du SURGICEL® Fibrillaire à Ethicon Inc., en mars 1998. Le BSI, British Standards Institution, est un organisme notifié anglais, enregistré sous le numéro 0086. Cet organisme notifié a évalué la conformité du système complet d'assurance qualité à la directive 93/42/CEE selon l'annexe II paragraphe 3 et a procédé à l'examen de la conception du dispositif médical selon l'annexe II paragraphe 4.

Les dispositifs de la gamme SURGICEL® sont distribués en France exclusivement par :

Johnson & Johnson Wound Management
division d'ETHICON S.A.S
1, rue Camille Desmoulins – TSA 10004
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9
Téléphone : 01 55 00 25 17
Télécopie : 01 55 00 28 60

Les hémostatiques de contact SURGICEL® Classique et SURGICEL® 2 sont des dispositifs médicaux marqués CE :

- Certificat de conformité à l'annexe II.3 de la directive 93/42/CEE N° 00442 (Annexe A),
- Certificat de conception (annexe II.4 de la directive 93/42/CEE) N° 95114 (Annexe B),
- Déclaration de conformité établie par le fabricant (Annexe C).

Le SURGICEL® Fibrillaire est un dispositif médical marqué CE :

- Certificat de conformité à l'annexe II.3 de la directive 93/42/CEE N° 00384 (Annexe D),
- Certificat de conception (annexe II.4 de la directive 93/42/CEE) N° 01844 (Annexe E),
- Déclaration de conformité établie par le fabricant (Annexe F).

Le système qualité développé par Johnson & Johnson Medical Ldt et par Ethicon Inc est certifié conforme aux exigences de l'Annexe II.3, comme l'atteste les certificats de marquage CE N°00442 (Annexe B) et N° 00384 (annexe D), et aux normes internationales ISO 13485 : 2003 (certificat MD 69845 et FM 71216; Annexe G et H).

IX. ETUDES PRE-CLINIQUES

IX.1. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES

✓ **Activité hémostatique**[3]

Cette étude *in vivo* a été réalisée sur la rate de porcs anesthésiés. La rate est extériorisée sur un champ opératoire de l'abdomen de l'animal. Une hémorragie est créée par une blessure mesurant 1 à 2 cm de long et 3 à 5 mm de profondeur effectuée à l'aide d'une lame de bistouri.
Deux coupures identiques sont ainsi effectuées. Rien n'est appliqué sur la coupure témoin : un saignement supérieur à 12 minutes permet d'évaluer une action sur l'hémostase du produit étudié.

Sur la blessure traitée, l'échantillon étudié est appliqué et maintenu en place sous une pression douce sans compression pendant 2 min. Ensuite une compression rapide mais ferme est exercée de part et d'autre des lèvres de la blessure toutes les 15 secondes, jusqu'à disparition pendant une minute de tout saignement. Le dernier temps où apparaît un saignement est considéré comme étant le temps d'hémostase.

Après avoir enlevé l'échantillon de la compresse étudiée, la blessure est nettoyée de tout fragment et caillot afin de réinitialiser un saignement correct pour l'étude d'un autre échantillon.

Ainsi sur chacun des trois porcs entrant dans cette étude, 6 échantillons peuvent être étudiés. La dernière blessure réinitialisée sert de second témoin.

Cette étude a montré que la compresse hémostatique SURGICEL® Classique réduit de manière significative le temps d'hémostase. Cependant cette activité est significativement inférieure à celle de la compresse hémostatique SURGICEL® 2.

✓ **Etude de tolérance**[4]

Un échantillon de compresse SURGICEL® Classique ou SURGICEL® 2 pesant environ 75 mg est implanté par l'intermédiaire d'une incision cutanée dans les tissus sous-cutanés thoraco-sacrés de rats anesthésiés à l'éther. 8 rats mâles sont utilisés pour chaque échantillon et pour chaque temps.

14, 28 et 42 jours après l'implantation, les rats sont euthanisiés sous anesthésie et l'absorption complète ou non du produit ainsi que la tolérance locale des tissus sous cutanés sont cotés après examens macroscopiques. Une étude histologique des sites d'implantation est ensuite réalisée.

Ces études montrent que la tolérance locale de chacun des produits étudiés est bonne et que la résorption est similaire avec le SURGICEL® Classique et le SURGICEL® 2.

Les examens histologiques des sites d'implantation confirment la bonne tolérance de ces compresses qui ne provoquent après 14, 28 et 42 jours aucune altération des sites d'implantation.

✓ **Etude de tolérance et de résorbabilité**[5]

Chacun des 4 produits étudiés a été implanté dans les tissus sous-cutanés des animaux anesthésiés à l'éther. 5 mâles ont été utilisés pour chaque produit et chaque temps de nécropsie. Les produits étudiés sont les suivants :

⇒ SURGICEL® Classique implants pesant de 55 à 75 mg
⇒ Cellulose Oxydée : implants pesant 35 à 45 mg
⇒ Eponge de gélatine résorbable : implants pesant de 2.5 à 3.5 mg
⇒ Microfibrille de collagène : implants pesant de 8 à 12 mg.

3, 7, 13, 21, 28, 60, 90 jours après l'implantation, 5 rats de chaque groupe sont euthanasiés sous anesthésie et les sites d'implantation examinés macroscopiquement puis histologiquement.

Les résultats de cette étude montrent que la réponse cellulaire à chacun des matériels est similaire sauf en ce qui concerne le nombre des cellules infiltrées en fonction de la durée de l'implantation. Ainsi, les sites implantés avec le SURGICEL® Classique et la cellulose oxydée présentent un peu plus de lymphocytes et significativement plus de macrophages que ceux implantés avec l'un ou l'autre des 2 produits. Le nombre de leucocytes polynucléaires est, par contre, plus élevé dans les sites implantés avec l'un ou l'autre des deux produits.

La néovascularisation et le degré d'encapsulation ou de fibrose sont légèrement plus élevés avec le SURGICEL® Classique ou la cellulose oxydée qu'avec les deux autres produits. La quantité de produit non résorbée est beaucoup plus importante chez les animaux ayant été implantés avec l'éponge de gélatine résorbable ou des microfibrilles de collagène que chez ceux implantés avec l'une ou l'autre des deux compresses.

L'augmentation de la population en lymphocytes et macrophages avec SURGICEL® Classique et la cellulose oxydée semble devoir être liée à la rapide disparition de ces matériels des sites d'implantation. Après 28 jours, la résorption des implants de SURGICEL® Classique ou de cellulose oxydée, totale ou pratiquement totale, est plus importante que celle des deux autres produits. Après 60 ou 90 jours, ni trace des implants, ni réaction histologique liée à l'implantation n'est observée chez les animaux ayant été implantés avec SURGICEL® Classique.

IX.2. ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

✓ **Etude de Rothenburger**[6]

Le matériel est inoculé avec 106 UFC (Unités Formant Colonies) environ d'organismes suivants :

- *Staphylococcus aureus* Methicilline-résistant ATCC 33591 (MRSA)
- *Staphylococcus epidermidis* Methicilline-résistant ATCC 51625 (MRSE)
- *Enterococcus faecalis* Vancomycine- Résistant ATCC 51299 (VRE)

Chaque test *in vitro* est réalisé 3 fois pour chacune des compresses SURGICEL® Classique, SURGICEL® 2 et SURGICEL® Fibrillaire. Chaque test est réalisé sur des échantillons de 0,3 g de compresse. Un témoin contrôle est également réalisé. Ce témoin ne contient aucun matériel.

Après 6 heures de contact, le nombre de colonies résiduelles est déterminé. On observe une réduction du nombre de colonie (exprimée en logarithme décimal) au contact des hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® par rapport aux témoins contrôle (Figure 9).

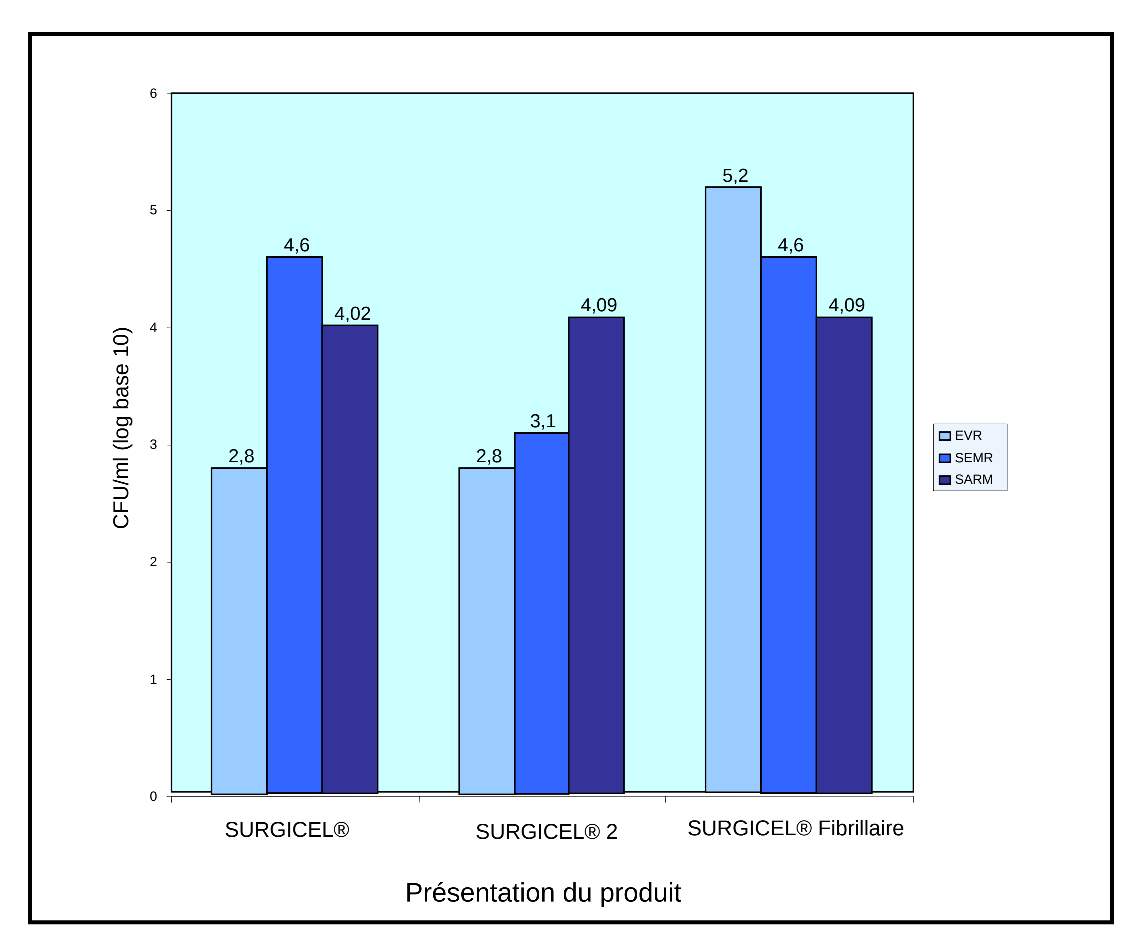


Figure 9 : Réduction des MRSA, MRSE, et VRE observée avec les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL® (SURGICEL® Classique, SURGICEL® 2 et SURGICEL® fibrillaire)

- ✓ **Etude de Dineen**[7]

Cette étude a pour but de comparer l'activité antibactérienne du SURGICEL® Classique à celle d'une éponge de gélatine résorbable. Pour ce faire, 25 chiens ont subi une splénectomie partielle dont l'hémostase a été contrôlée avec l'un des 2 hémostatiques de contact. Une fois l'hémostase réalisée avec le SURGICEL® Classique ou l'éponge de gélatine résorbable, un inoculum contenant 10^4 UFC de *Staphylococcus aureus* a été administrée à chaque chien. Les animaux ont ensuite été sacrifiés du temps zéro au 20e jour. Au sacrifice, une splénectomie complète est réalisée. Après 48h d'incubation de cet homogénat sur gélose nutritive, est procédé un comptage du nombre de colonies. Le dénombrement des colonies s'avère plus faible dans le groupe SURGICEL® (10^2/mL) Classique par rapport au groupe d'éponge de gélatine résorbable (10^6/mL) du temps zéro (Figure 10) jusqu'au 20e jour.

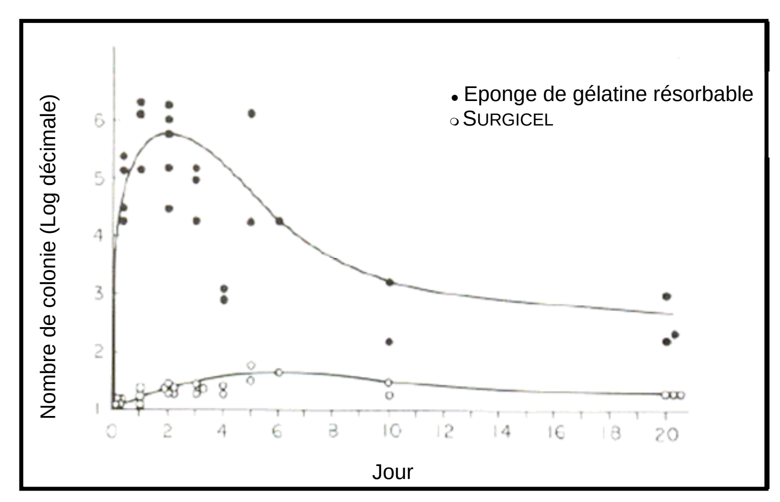


Figure 10 : Nombre de colonies de *Staphylococcus Aureus*.

Le faible pH du SURGICEL® Classique permet de réduire la taille de l'inoculum bactérien *in situ*, et facilite ainsi le contrôle de l'infection par les mécanismes de défense de l'hôte.

✓ **Etude de Spangler[1]**

L'objectif de cette étude est de déterminer le pouvoir antibactérien de la cellulose oxydée régénérée sur des bactéries résistantes aux antibiotiques. Pour cela, des produits à base de cellulose oxydée régénérée sont mis successivement en contact avec des souches de référence ATCC et des isolats des bactéries suivantes :

- SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- SERM : *Staphylocoque épidermidis* résistant à la méticilline
- ERV : *Enterococcus* (*faecium, faecalis*) résistant à la vancomycine
- SPRP : *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline.
- *Staphylococcus aureus* (Souche ATCC) non résistant
- *Pseudomonas auruginosa* (Souche ATCC) non résistant

Des échantillons de chacun des dispositifs de la gamme SURGICEL® (SURGICEL® Classique, SURGICEL®2, SURGICEL® Fibrillaire) sont mis en solution dans un milieu nutritif inoculé avec chacune de ces souches pendant 0, 1, 6 et 24 heures. Ces solutions sont ensuite mises en culture 24h à 30-35°C sur une gélose de type trypcase soja, à l'exception du SPRP (gélose BHI). A 24h, le nombre d'unité formant des colonies a été déterminé (UFC/mL)

Les résultats de l'étude montrent que l'effet de réduction de pH est efficace vis-à-vis de tous les isolats cliniques testés. La souche *Enterococcus faecium* ATCC s'est révélée être l'organisme le plus résistant à la baisse du pH. Dans les études de fermentation, certaines souches d'*Enterococcus* sont connues pour abaisser le pH d'un bouillon de glucose au-dessous de 4,2. Les entérocoques sont l'un des genres de cocci gram positif les plus robustes vis-à-vis du pH. Par ailleurs, le SURGICEL®2 s'est démontré plus significativement efficace sur l'EVR que le SURGICEL® Classique et le SURGICEL® fibrillaire.

✓ **Etude de Kuchta**[8]

Cette étude a pour objectif de comparer l'activité antibactérienne de différents agents hémostatiques et de rechercher le rôle du SURGICEL® Classique dans la prévention du développement d'infection à Klebsielle. Pour ce faire, un modèle expérimental a été developpé sur 140 cochons d'Inde afin de simuler un caillot infecté subdiaphragmatique. Un inoculum de 0,5 mL contenant *Klebsiella pneumoniae* (dilution 10^{-4}) a été injecté dans la rate de chaque animal. Ces animaux ont ensuite été divisés en 4 groupes :

- Groupe 1 : groupe témoin (après l'injection, fermeture de la plaie).
- Groupe 2 : avant la fermeture de la plaie, une éponge de gélatine résorbables entoure la surface antérieure et postérieure de la rate.
- Groupe 3 : 250 mg de poudre de collagène hémostatique microfibrillaire sont placés sur la surface de la rate avant fermeture de la plaie.
- Groupe 4 : 1 x 3 cm de SURGICEL® Classique est recouvre la rate avant fermeture.

Chaque animal est suivi cliniquement. Des animaux de chaque groupe sont sacrifiés au jour 1, 3, 10, 20 et 30. L'homogénat de rat est par la suite mis en culture.

Tous les animaux des groupes 1, 2 et 3 sont morts en 5 jours et présentaient un abcès en formation ou une péritonite. 90% des animaux du groupe 4 ont survécu 30 jours. Les autopsies des animaux du groupe 4 n'ont montré aucun signe d'infection. Toutes les cultures des groupes 1, 2, 3 ont mis en évidence le développement de la bactérie injectée. Seule une culture du groupe 4 s'est révélée positive.

X. DONNEES CLINIQUES

X.1. ETUDES DE CAS

✓ **Contrôle des saignements de la moelle osseuse sternale**[9]

Cette étude de cas propose une technique alternative pour le contrôle des saignements de la moelle osseuse sternale par l'utilisation de SURGICEL® 2 chez une patiente de 73 ans présentant des facteurs de risque (Sternum fragile, ostéoporose, diabète insulino-dépendant, obésité, maladie bronchique obstructive chronique).

✓ **Contrôle des saignements d'une ileostomie**[10]

L'hémostatique de contact SURGICEL® Classique est utilisé en seconde intention pour contrôler les saignements d'une iléostomie d'un patient de 20 ans. SURGICEL® Classique est appliqué sur le pourtour de la stomie, à la jonction muco-cutanée et permet le contrôle de l'hémostase en quelques secondes. Le SURGICEL® Classique est resté appliqué 24h sur la plaie. 2 jours après, le patient est sorti avec une stomie fonctionnelle.

✓ **Contrôle des saignements du parenchyme rénal**[11]

L'équipe de Trooskin *et al.* propose de contrôler l'hémostase du parenchyme rénal de 2 patients par sutures au travers de compresse hémostatique SURGICEL® Classique ou SURGICEL® 2, compressées

sur la surface rénale sanglante. Cette technique permettrait d'éviter que les sutures ne coupent ou endommagent davantage le parenchyme rénal.

X.2. ETUDE CLINIQUE [12]

L'objectif de l'étude prospective de l'équipe de Sharma *et al.* est d'évaluer l'efficacité de l'application de SURGICEL® Classique sur des petites perforations utérines (taille inférieure à 10 mm). 30 femmes enceintes ont pu être inclues dans cette étude et ont été gardées en observation pendant au moins 24h suivant l'intervention (stabilité hémodynamique, distension abdominale).

L'hémostase a pu être contrôlée par 2 minutes d'application du SURGICEL® Classique sur 28 patientes sans complication post-opératoires. L'hémostase des perforations sur la paroi latérale basse de l'utérus (2 patientes) a été obtenue par suture.

XI. MATERIOVIGILANCE

Quel que soit le problème qualité rencontré avec les hémostatiques de contact de la gamme SURGICEL®, le dispositif médical sera retourné pour expertise au fabricant s'il est disponible. De ce fait, il est nécessaire de documenter les circonstances de l'incident ou du risque d'incident, pour faciliter cette expertise.

➢ **<u>Qui contacter ?</u>**

Les réclamations qualité et les déclarations de matériovigilance doivent être signalées dans les meilleurs délais à :

Pascale BRUNEL
Service Affaires Réglementaires
1, rue Camille Desmoulins – TSA 10004
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9
Téléphone : 01 55 00 20 77
Télécopie : 01 55 00 28 34
E-mail : complaintsharedservices@jnjfr.jnj.com

➢ **<u>Quelques points essentiels à renseigner :</u>**

- Référence et numéro de lot concerné
- Description précise de l'incident
- Type et date d'intervention chirurgicale
- Date de survenue de l'incident
- Moment d'apparition et/ou de disparition d'un effet secondaire

➢ **<u>Le kit de retour du dispositif d'application :</u>**

Johnson & Johnson Wound Management met à disposition des établissements de santé un kit pour le retour des dispositifs médicaux, souillés ou non, faisant exclusivement l'objet d'une réclamation qualité ou d'un signalement d'un incident et/ou risque d'incident (Figure 11).

Ces kits, destinés à assurer le retour des dispositifs médicaux (souillés ou non) au fabricant en vue de leur expertise, contiennent :

- **une procédure** de conditionnement écrite en français ;
- **deux conditionnements primaires**, en plastique ou en papier cartonné ou en papier bulle, pour résister aux perforations (accompagné de papier buvard pour absorber d'éventuelles fuites) ;
- **un conditionnement externe,** boite cartonnée conçue pour résister aux chocs et aux opérations courantes de manutention ;
- **un adhésif** destiné à sceller le conditionnement extérieur;
- **une étiquette colissimo** pré-affranchie et pré-adressée, apposée sur le colis.

Ces kits sont certifiés par un organisme compétent dans le transport de matériaux souillés.

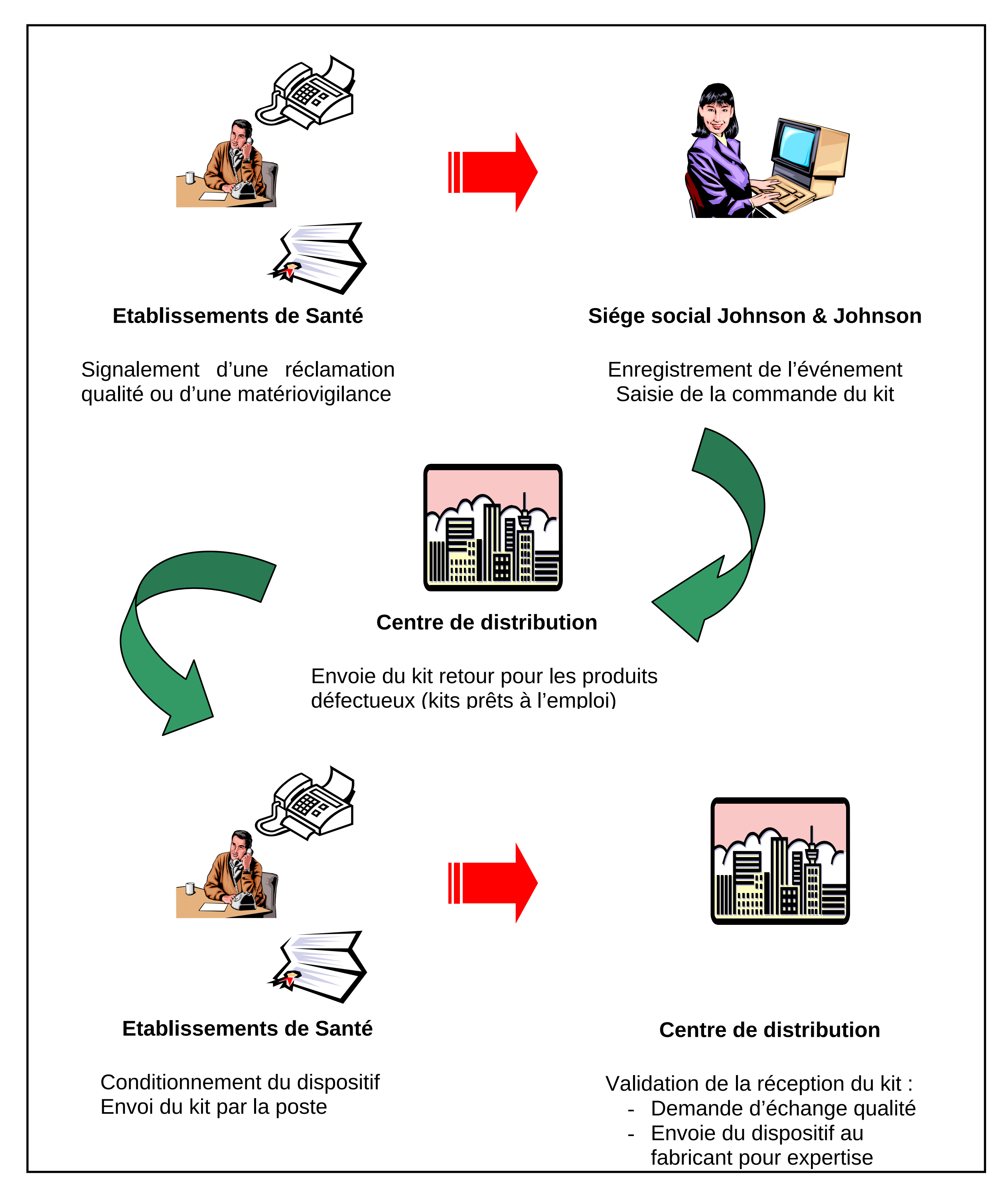


Figure 11 : Circuit du traitement d'une réclamation qualité ou d'une déclaration d'un incident ou de risque d'incident

Le respect de ces procédures est le garant d'une bonne gestion du traitement des réclamations qualité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Spangler D., Rothenburger S., Nguyen K., Jampani H., Weiss S., Bhende S. : In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms. Surg Infect, 2003 ; 4 (3) : 255 - 262.

2. Dineen P. : Antibacterial activity of oxidized regenerated cellulose. Surg Gynecol Obstet, 1976 ; 142 (4): 481 – 486.

3. NU-KNIT SURGICEL® (SURGICEL® 2) - Absorbable haemostat. In vivo homeostatic studies. Five years stability data –Johnson & Johnson Research Foundation REF 84-0104 – 1984 and supplements REF 84-0182 – 1984

4. NU-KNIT SURGICEL® (SURGICEL® 2) - Absorbable haemostat. Absorbability and tissue acceptability study. Five years stability study. Interim report –Initial sampling. Johnson & Johnson Research Foundation REF 84-0101 and supplements RF 84-0184 – 1984.

5. Mc Conwell R. F. : Absorption of and tissues reaction to SURGICEL®, Oxycel®, Gelfoam® and Avitene®. Twenty eight days study in rats. A review of the comparable cellular reaction and absorption rates between products.– 1988 - # 0451.01 Non Publiée.

6. Rothenburger S., Shubhangi B. : Antibacterial Activity of SURGICEL®, SURGICEL® Nu-knit and SURGICEL® Fibrillaire Absorbable hemostats against antibiotic resistant organism. Données internes.

7. Dineen P. : The Effect of Oxidized Regenerated Cellulose on Experimental Infected Splenotomies. Journal of Surgical Research, 1977 ; 23 : 114 - 116.

8. Kutcha N., Dineen P. : Effects of Absorbable Haemostats on Intraabdominal Sepsis. Infections in Surgery, 1983 : 441 - 444.

9. Mair H., Kaczmarek I., Oberhoffer M., et al : SURGICEL® Nu-Knit Hemostat for Bleeding Control of Fragile Sternum. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2005 ; 130 (2) : 605 - 606.

10. Lawrentschuk N., Hewitt P. : The use of oxidized cellulose as a topical haemostatic dressing on a bleeding stomal wound. Journal of Wound Care, 2002 ; 11(9) : 334 - 335.

11. Trooskin S.Z., Flancebaum L., Boyarsky A. H., et al : A Simplified Approach To Techniques Of Splenic Salvage. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 1989 ; 168 : 546 - 548.

12. Sharma J., Malhotra M., Pundir P. : Laparoscopic oxidized cellulose (SURGICEL) application for small uterine perforations. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2003 ; 83 : 271 - 275.

ANNEXE A : CERTIFICAT CE DE CONFORMITE SURGICEL® ET SURGICEL®2 ; N° 00442

EC Certificate



Full Quality Assurance

No. CE 00442

Issued to:

Johnson & Johnson Medical Ltd
Gargrave
Skipton
North Yorkshire
BD23 3RX
United Kingdom

In respect of:

The design, development and manufacture of medicated, non-medicated, sterile and non-sterile wound care products and biocide based disinfectants for use with medical devices.

on the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 3.2.

For and on behalf of the British Standards Institution, a Notified Body for the above Directive (Notified Body Number 0086)

Anne Boyd, Managing Director, BSI Product Services

First Issued: **5 Dec 1994** Date: **6 Dec 2004**

Expiration Date: **4 Dec 2009**

Page: 1 of 1

Conditions of Approval
Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.
This approval excludes all products designed and/or manufactured by a third party on behalf of the company named on this certificate, unless specifically agreed with BSI.



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

EC Certificate

History of Quality Assurance Certificate

Certificate No: CE 00442
Issue Date: 8 Dec 2004
Issued to: Johnson & Johnson Medical Ltd
Skipton

Date	Action
05 December 1994	First Issued
18 September 1995	Update Certificate format to include Issue number
24 June 1997	Addition of Isotron (Reading) as a subcontractor, Removal of the supplementary sheet.
23 December 1999	Addition of Isotron (Daventry), J&J Medical Inc (Texas) and J&J Medical Inc (Puerto Rico) re-introduction of adhesion barriers and absorbable haemostats
05 November 2001	Removal of Class I sterile products to Annex V certificate, Addition of Holopack and Bellshill, clarification of product scope, Five yearly renewal.
10 December 2003	Re issue in new certificate format, Addition of Ethicon Sarl and IBA S&I Ltd as sub-contractors
08 December 2004	Certificate renewal, change of name for sub contractor IBA S & I to Sterigenics, removal of Johnson & Johnson Medical Inc (Texas) as a sub contractor and addition to scope "for use with medical devices".

Page 1 of 1



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00442**

Date: **8 Dec 2004**

Issued to: **Johnson & Johnson Medical Ltd**
Skipton

Subcontractor	**Service(s) supplied**
Johnson & Johnson Medical Limited c/o Devro Limited Bellgrave Street Bellshill United Kingdom ML4 3LD	Manufacture Packaging
Holopack Verpackungstechnik GmbH Bahnhofstrasse Werk 2 Abtsgmünd-Untergröningen Germany D-73453	Manufacture
Ethicon Sarl Puit Godet 20 Neuchatal 2000 Switzerland	Manufacture Packaging
Isotron Plc Marcus Close Tilehurst Reading Berkshire United Kingdom RG30 4EA	Gamma Irradiation

Page: 1 of 2



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00442**

Date: **8 Dec 2004**

Issued to: **Johnson & Johnson Medical Ltd**
Skipton

Subcontractor	Service(s) supplied
Isotron PLC Brunel Close Drayton Fields Industrial Estate Daventry Northamptonshire United Kingdom NN11 5RB	Gamma Irradiation
Sterigenics UK Ltd Cotes Park Lane Somercotes Alfreton Derbyshire United Kingdom DE55 4NJ	ETO Sterilization

Page: 2 of 2



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

ANNEXE B : CERTIFICAT CE DE CONCEPTION SURGICEL® ET SURGICEL®2 ; N° 95114



EC Certificate

Design Examination

No. CE 95114

Issued to:

Johnson & Johnson Medical Ltd
Gargrave
North Yorkshire
BD23 3RX
United Kingdom

In respect of:

SURGICEL*/TABOTAMP* Absorbable Haemostat and SURGICEL* NU-KNIT/TABOTAMP* NU-KNIT/SURGICEL* 2 Absorbable Haemostat

on the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 4.

For and on behalf of the British Standards Institution, a Notified Body for the above Directive (Notified Body Number 0086):

Anne Boyd, Managing Director, BSI Product Services

First Issued: 25 Oct 2005 Date: 28 Apr 2006

Expiration Date: 24 Oct 2010

Page: 1 of 5

Conditions of Approval
Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.

BSI Product Services

BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

EC Certificate

Supplementary Information to CE 95114

Issued to:
Johnson & Johnson Medical Ltd

Gargrave

Code	Trade Name	Size	Pouch Material
1901	TABOTAMP*	5x35cm	Blister
1902	TABOTAMP*	10x20cm	Blister
1903	TABOTAMP*	5x7.5cm	Blister
1906	TABOTAMP*	1.25x5cm	Blister
1901GB	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1901GB.	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902GB	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1902GB.	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903GB	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1903GB.	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906GB	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901IT	TABOTAMP*	5x35cm	Blister
1902IT	TABOTAMP*	10x20cm	Blister
1903IT	TABOTAMP*	5x7.5cm	Blister
1906IT	TABOTAMP*	1.25x5cm	Blister
1901SK	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902SK	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903SK	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906SK	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901B	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902B	SURGICEL*	10x20cm	Blister

First Issued: **25 Oct 2005**
Expiration Date: **24 Oct 2010**

Date: **28 Apr 2006**

Page: 2 of 5



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com
BSI Group Headquarters, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL Tel (0)208 996 9000

EC Certificate

Supplementary Information to CE 95114

Issued to:
Johnson & Johnson Medical Ltd

Gargrave

1903B	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906B	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901P	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902P	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903P	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906P	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901G	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902G	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903G	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1901E	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902E	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903E	SURGICEL*	5X7.5cm	Blister
1906E	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901EE	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902EE	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903EE	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906EE	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1901F	SURGICEL*	5x35cm	Blister
1902F	SURGICEL*	10x20cm	Blister
1903F	SURGICEL*	5x7.5cm	Blister
1906F	SURGICEL*	1.25x5cm	Blister
1940IT	TABOTAMP* NU-KNIT	2.5x2.5cm	Blister

First Issued: **25 Oct 2005** Date: **28 Apr 2006**

Expiration Date: **24 Oct 2010**

Page: 3 of 5



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

EC Certificate

Supplementary Information to CE 95114

Issued to:
Johnson & Johnson Medical Ltd

Gargrave

1942IT	TABOTAMP* NU-KNIT	5x7.5cm	Blister
1943IT	TABOTAMP* NU-KNIT	7.5x10cm	Blister
1940G	TABOTAMP* NU-KNIT	2.5x2.5cm	Blister
1942G	TABOTAMP* NU-KNIT	5x7.5cm	Blister
1943G	TABOTAMP* NU-KNIT	7.5x10cm	Blister
1940GB	SURGICEL* NU-KNIT	2.5x2.5cm	Blister
1943GB	SURGICEL* NU-KNIT	7.5x10cm	Blister
1940SK	SURGICEL* NU-KNIT	2.5x2.5cm	Blister
1942SK	SURGICEL* NU-KNIT	5x7.5cm	Blister
1943SK	SURGICEL* NU-KNIT	7.5x10cm	Blister
1940M1	SURGICEL* NU-KNIT	2.5x2.5cm	Blister
1943M1	SURGICEL* NU-KNIT	7.5x10cm	Blister
1941F	SURGICEL* 2	2.5x7.5cm	Blister
1943F	SURGICEL* 2	7.5x10cm	Blister
W1911	SURGICEL*	5x35cm	Foil
W1912	SURGICEL*	10x20cm	Foil
W1913T	SURGICEL*	5x7.5cm	Foil
W1915T	SURGICEL*	1.25x5cm	Foil
1946M	SURGICEL* NU-KNIT	15.2x22.9cm	Foil

First Issued: **25 Oct 2005**
Expiration Date: **24 Oct 2010**

Date: **28 Apr 2006**

Page: 4 of 5



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com
BSI Group Headquarters: 389 Chiswick High Road, London W4 4AL Tel: (0)208 996 9000

EC Certificate

Supplementary Information to CE 95114

Issued to:
Johnson & Johnson Medical Ltd

Gargrave

History of Certificate

Date	Reference Number	Action
25 October 2005	EQ 10071480	First issue after transfer from TüV Product Service GmbH certificate number G7 02 10 39 85 80 08
28 April 2006	EQ 10078978	Addition of Gargrave as a sterilization facility

First Issued: **25 Oct 2005**
Expiration Date: **24 Oct 2010**

Date: **28 Apr 2006**

Page: 5 of 5



BSI Product Services
Maylands Avenue, Hemel Hempstead, Hertfordshire HP2 4SQ United Kingdom
Tel +44 (0)1442 230442 www.bsi-global.com

ANNEXE C : DECLARATION DE CONFORMITE DU SURGICEL® CLASSIQUE ET SURGICEL®2



MEDICAL DEVICE DIRECTIVE DESIGN DOSSIER

EC DECLARATION OF CONFORMITY

We, Johnson & Johnson **WOUND MANAGEMENT,** ***operating under the legal name of Johnson & Johnson Medical Ltd*** at Gargrave, North Yorkshire BD23 3RX, UK, being the manufacturer / distributor within the European Economic Area of the following class III medical device:

SURGICEL* / TABOTAMP* and
SURGICEL* NU-KNIT / TABOTAMP* NU-KNIT / SURGICEL* 2

declare that the above is in conformity with the provisions of the Council Directive 93/42/EEC and has been subject to the following conformity procedures laid down in BS EN ISO 9001 and ISO 13485:2003 for medical devices under the supervision of the British Standards Institution, a Notified Body authorised by the United Kingdom Competent Authority, and carrying the Notified Body number 0086. In demonstrating compliance with Directive 93/42/EEC, Annex I and Annex II have been used and this Declaration has been made on the basis of EC Design Examination Certificate Number CE 95114 issued by the British Standards Institution (issue EQ10078978 28 April 2006).

Done at *Johnson & Johnson WOUND MANAGEMENT*

On 05 MAY 2006

By [signature]
JOHN GREENHAM
Senior Regulatory Affairs Project Manager

ANNEXE D : CERTIFICAT CE DE CONFORMITE DE SURGICEL® FIBRILLAIRE N° 00384

EC Certificate

Full Quality Assurance

No. **CE 00384**

Issued to:

Ethicon, Inc. (Also trading as:)
Gynecare, A Division of Ethicon, Inc.
Johnson & Johnson Wound Management, A Division of Ethicon, Inc.
Cardiovations, Ethicon, Inc.
PO Box 151
Route 22 West
Somerville
New Jersey 08876-0151
USA

In respect of:

The design, development and manufacture of bipolar electrosurgical instruments (coagulation, cutting and dissection devices); surgical and endoscopic wound closure devices including sutures and ligatures (synthetic and non-synthetic types); temporary cardiac pacing wires; retention suture bridge; surgical mesh devices, tissue sealants/adhesives; haemostasis devices; heart retractors, heart stabilizer systems, subcutaneous retractors and dissectors; lubricating jelly, non adherent wound dressings and wound packing, hydrocolloid wound dressings, hydrogel wound dressings, film wound dressings and antimicrobial wound dressings; urodynamic measuring systems, non absorbable surgical meshes, laparoscopic morcellator instruments, fluid management systems, motor drives for surgical instruments, endometrial ablation systems, hysteroscopic electrosurgical systems and associated electrodes

On the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 3.2.

For and on behalf of the British Standards Institution, a Notified Body for the above Directive (Notified Body Number 0086):

Anne Boyd, Managing Director, BSI Product Services

First Issued: **9 Dec 1994** Date: **29 Apr 2005**

Expiration Date: **8 Apr 2008**

Conditions of Approval
Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.
This approval excludes all products designed and/or manufactured by a third party on behalf of the company named on this certificate unless specifically agreed with BSI.

Page 1 of 1

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	Service(s) supplied
Ethicon Inc 3348 Pullman Street San Angelo TX 76905 USA	Manufacture
Ethicon Inc Highway Road 183 Km 8.3 San Lorenzo Puerto Rico 06754 USA	Manufacture
Ethicon Inc 655 Ethicon Circle Cornelia Georgia USA	Manufacture
Codman & Shurtleff, Inc. 325 Paramount Drive Raynham Massachusetts 02767-0350 USA	Manufacture
Closure Medical Corporation 5250 Greens Dairy Road Raleigh North Carolina USA 27616	Manufacture

Page: 1 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No.	**CE 00384**
Date:	**29 Apr 2005**
Issued to:	**Ethicon, Inc.** **Somerville**

Subcontractor	Service(s) supplied
EWC Inc North 26 W23315 Paul Road Pewankee Wisconsin 53072-4061 USA	Manufacture
J-Pac, LLC 25 Centre Rd Somersworth NH 03878 USA	Manufacture
Kirwan Surgical Products, Inc. 180 Enterprise Drive Marshfield Massachusetts 02050 USA	Manufacture
Accellent Endocopy 150 California St Newton MA 02458 USA	Manufacture
Steris Corporation Isomedix Services 435 Whitney Street Northborough Massachusetts 01532 USA	Gamma Sterilization

Page: 2 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	Service(s) supplied
Steris Corporation Isomedix Services State Road 690, KM 1.7 Barrio Sabana Hoyds Vega Alta Puerto Rico 00692 USA	Gamma Sterilization
Ethicon Endo-Surgery 3801 University Boulevard, SE Albuquerque NM 87106 USA	Gamma Sterilization
Avail Medical Products, Inc. 1900 East Camegie Avenue California 92705 USA	Manufacture
Ion Beam Applications 344 Bonnie Circle Corona CA 91720 USA	Gamma Sterilization
Steris Corporation - Isomedix Services 9 Apollo Drive Whippany NJ 07981 USA	Gamma Sterilization

Page: 3 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	Service(s) supplied
Ethicon P O Box 408 Bankhead Avenue Edinburgh United Kingdom EH11 4HE	Manufacture
Johnson & Johnson Medical (China) No 75 Nan Gu Zhi Road Minhang Shanghai 200245 China	Manufacture
Ion Beam Application 2311 Lincoln Avenue Hayward CA 94545 USA	Gamma Sterilization
Sparton Electronics 5612 Johnson Lake Road DeLeon Springs FL 32130 USA	Manufacture
Avail Medical Products 8572 Spectrum Lane San Diego CA 92121 USA	Manufacture

Page: 4 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**

Date: **29 Apr 2005**

Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	Service(s) supplied
Gyrus Medical Ltd Fortran Road St Mellons Cardiff United Kingdom CF3 0LT	Manufacture
Ebis Iotron Limited 418 Harwell Didcot Oxfordshire United Kingdom OX11 0QJ	E beam Sterilization
Ethicon Inc. Avenidas de las Torres No. 7125 Cindad Juarez Chihuahua Mexico	Manufacture
HEI Inc. 4801 N 63rd Street Boulder CO 80301 USA	Manufacture
Plexus - NPI Plus 21621 30th Avenue SE Bothell Washington 98021 USA	Manufacture

Page: 5 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	Service(s) supplied
Accellent Endocsopy Minneapolis Facility 110 Cheshire Lane, Suite 100 Minneapolis MN 55429 USA	Manufacture
Merit Medical Systems Inc 1600 West Menit Parkway South Jordan UT 84095 USA	Manufacture
Ion Beam Applications 5725 West Harold Gatty Drive Salt Lake City UT 84116 USA	ETO Sterilization
Steris-Isomedix Corporation Vista del sol Industrial Park 1435 Isomedix Place El Paso Texas 79936 USA	ETO Sterilization

Page: 6 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	**Service(s) supplied**
Isotron Plc Moray Road Elgin Industrial Estate Swindon Wiltshire United Kingdom SN2 6DU	Gamma Sterilization
The Ludlow Company L.P. Two Ludlow Park Drive Chicopee MA 01022 USA	Manufacture Packaging
Euromed Inc. 411 Clinton Avenue Northvale NJ 07647 USA	Manufacture Packaging
Integra Life Sciences Coporation 311 Enterprise Drive Plainsboro NJ 08536 USA	Manufacture Packaging
Titan Scan Technologies 500 West 4th Street Lima OH 45804 USA	E beam Sterilization

Page: 7 of 8

EC Certificate

List of Significant Subcontractors

Recognised as being involved in services relating to the product covered by:

Certificate No. **CE 00384**
Date: **29 Apr 2005**
Issued to: **Ethicon, Inc.**
Somerville

Subcontractor	**Service(s) supplied**
Edwards Lifesciences AG Anasco Puerto Rico 00610 USA	Manufacture Packaging
Ethicon Inc. Suite Ethicon Cicuito Interior Norte 1820 Parque Ind. Salvarcar Cd Juarez Chihuahua Mexico	Manufacture

Page: 8 of 8

EC Certificate

History of Quality Assurance Certificate

Certificate No: CE 00384
Issue Date: 29 Apr 2005
Issued to: Ethicon Inc.
Somerville

Date	Action
9 December 1994	First Issue
19 November 1996	Change of address details. The operation of Chicago was removed from the list of sub-contractors
11 November 1997	Scope changed to read:- "For the design, development and manufacture of bipolar electrosurgical scissors, and associated cables and accessories, surgical and endoscopic wound closure devices including sutures, ligatures and associated accessories; surgical mesh devices and tissue sealants/adhesives." Johnson and Johnson Professional, Inc (Raynham); Closure Medical Corporation (Raleigh), EWC, Inc (Pewankee) and J-PAC Corporation added to the list of sub-contractors.
18 March 1998	"Hemostasis products and electrosurgical bipolar forceps" added to the scope. Kirwan surgical products Inc (Marshfield) added to the list of sub-contractors
21 January 2000	Codman and Shurtleff, Inc added to the list of sub-contractors 5 year renewal.
19 April 2001	Scope re-styled to read: "For the design, development and manufacture of bipolar electrosurgical instruments (coagulation, cutting and dissection devices); surgical and endoscopic wound closure devices including sutures and ligatures (synthetic and non-synthetic types); retention suture bridge; surgical mesh devices, tissue sealants/adhesives; and haemostasis devices" Medsource Technologies (Lacona) added to the list of sub-contractors
7 April 2003	"Temporary cardiac pacing wires, heart retractors and heart stabilizer systems" added to the scope. Steris Corporation (Northborough and Puerto Rico) added to the list of sub-contractors.
21 July 2003	"Subcutaneous retractors and dissectors" added to the scope. Medsource Technologies, LLC (Newton) and Ethicon Endo-surgery (Albuquerque) added to the list of sub-contractors.

Page 1 of 2

EC Certificate

History of Quality Assurance Certificate

Certificate No: CE 00384
Issue Date: April 2005
Issued to: Ethicon Inc

Date	Action
6 April 2004	Addition of Ion Beam Applications and Steris Isomedix for sterilization and Avail Medical for manufacture.
26 May 2004	Addition of sub-contractors Ethicon Scotland and Johnson & Johnson Medical (China)
14 January 2005	Transferred scope and sub contractors from Certificates CE 73843, CE 75619, cancelling CE 73843, CE 75619, Ethicon Inc (Chihuahua Mexico) added as sub-contract manufacturer and certificate renewal
29 April 2005	Addition of also trading names, Gynecare, Johnson & Johnson Wound Management,Cardiovations, Ethicon, Inc. to the certificate

Page 2 of 2

ANNEXE E : CERTIFICAT DE CONCEPTION DU SURGICEL® FIBRILLAIRE N° 01844



EC

CE

Certificate
Design Examination

No. CE 01844

Issued to:

ETHICON INC
PO BOX 151
SOMERVILLE
NEW JERSEY 08876-0151
USA

In respect of:

SURGICEL Fibrillar Absorbable Hemostat/TABOTAMP Fibrillar Absorbable Hemostat

on the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 4.

For and on behalf of the British Standards Institution, a Notified Body for the above Directive (Notified Body Number 0086).

Anne Boyd, Divisional Director, Product Services Operations

Conditions of Approval
Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.
This approval excludes all products designed and/or manufactured by a third party on behalf of the company named on this certificate.

First Issued: **05 March 1998** Date: **26 September 2003**

Expiration Date: **04 March 2008**

Page: 1 of 3



Certificate

Supplementary Information to CE Certificate No. CE 01844

Issued to:

ETHICON INC

in respect of:

SURGICEL Fibrillar Absorbable Hemostat/TABOTAMP Fibrillar Absorbable Hemostat

PRODUCT CODE	SIZE	DESCRIPTION
411961	2.5cm x 5.1cm (1"x2")	SURGICEL Fibrillar
411962	5.1cm x 10.2cm (2"x4")	SURGICEL Fibrillar
411963	10.2cm x 10.2cm (4"x4")	SURGICEL Fibrillar
431961	2.5cm x 5.1cm (1"x2")	TABOTAMP Fibrillar
431962	5.1cm x 10.2cm (2"x4")	TABOTAMP Fibrillar
431963	10.2cm x 10.2cm (4"x4")	TABOTAMP Fibrillar

First Issued: **05 March 1998** Date: **26 September 2003**
Expiration Date: **04 March 2008**

Page: 2of 3

BSI Product Services





Certificate

Supplementary Information to CE 01844

Issued to: *ETHICON INC*
SOMERVILLE

SURGICEL Fibrillar Absorbable Hemostat/TABOTAMP Fibrillar Absorbable Hemostat

History Page

Date	Reference Number	Action
13 March 1998	MD000249	Certificate Issued
05 March 2003	EQ10047856	Certificate renewal and new format.
23 July 2003	EQ10047856	Additional Subcontractor and change of sterilisation dose
26 September 2003	EQ10052667	Addition to claims in instruction leaflet

First Issued: **05 March 1998** Date: **26 September 2003**

Expiration Date: **04 March 2008**

Page: 3 of 3

BSI Product Services



ANNEXE F : DECLARATION DE CONFORMITE DU SURGICEL® FIBRILLAIRE

Johnson & Johnson
WOUND MANAGEMENT
WORLDWIDE
A division of ETHICON, INC.

EC DECLARATION OF CONFORMITY

Manufacturer's Name: Ethicon, Inc.

Manufacturer's Address: Route 22 West
P.O. Box 151
Somerville, NJ 08876
United States

Authorized European Representative: Johnson & Johnson Medical Limited
Gargrave, Skipton, BD23 3RX
United Kingdom

Product: SURGICEL* Fibrillar Absorbable Hemostat/
TABOTAMP* Fibrillar Absorbable Hemostat

Product Codes: 411961, 411962, 411963, 431961, 431962, 431963

Classification: Class III, per Rule 8 of Annex IX

I, the undersigned, hereby declare that the medical devices described above conform with the applicable provisions of the EC Directive 93/42/EEC concerning medical devices.

This declaration is made on the basis of:

EC Design Examination Certificate No. CE 01844, issued by BSI, Notified Body No. 0086, first issued on March 5, 1998, renewed on March 5, 2003, and updated on September 26, 2003.

Place, Date: Somerville, NJ, September 26, 2003

Signature/Title/Position: Patricia M. Flood
Patricia M. Flood
Sr. Project Manager
Regulatory Affairs and Quality Assurance
Johnson & Johnson Wound Management

*Trademark

ANNEXE G : CERTIFICAT DU SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE JONHSON & JOHNSON MEDICAL LDT



CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

This is to certify that:

Johnson & Johnson Medical Ltd

Gargrave
Skipton
North Yorkshire
BD23 3RX



Hold Certificate No: **MD 69845**

and operate a Quality Management System which complies with the requirements of **ISO 13485:2003** *for the following scope:*

The design, development and manufacture of medicated, non medicated, sterile and non sterile wound care products and biocide based disinfectants. Design control for surgical and wound care products. The provision of a service of contract irradiation of medical devices in accordance with EN 552.

For and on behalf of BSI:

Anne Boyd, Managing Director, BSI Product Services

First Issued: **01 November 2002** Date: **05 May 2005**

Expiration Date: **04 May 2008**



Page 1 of 2





CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

Certificate No: **MD 69845**

Location	***Registered Activities***
Johnson & Johnson Medical Ltd Gargrave Skipton North Yorkshire BD23 3RX	The design, development and manufacture of medicated, non medicated, sterile and non sterile wound care products and biocide based disinfectants. Design control for surgical and wound care products. The provision of a service of contract irradiation of medical devices in accordance with EN 552.
Johnson & Johnson Medical Ltd C/O Devro Ltd Bellgrave Street Bellshill ML4 3LD	The manufacture and packaging of collagen based wound care products.

First Issued: **01 November 2002** Date: **05 May 2005**

Expiration Date: **04 May 2008**

Page 2 of 2



ANNEXE H : CERTIFICAT DU SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE ETHICON INC.



CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

This is to certify that:

Ethicon, Inc.
Route 22 West, P.O. Box 151
Somerville
New Jersey
USA
08876-0151

Hold Certificate No: **FM 71216**
and operate a Quality Management System, which complies with the requirements of ISO 13485: 2003 for the following scope.

For and on behalf of BSI, Inc.:

President

Originally Registered: **25 Nov 2002** *Latest Issue:* **13 Jul 2005** *Expiry Date:* **24 Nov 2005** *Page:* 1 of 5

CMDCAS Recognized Registrar



[illegible]



CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

Certificate No: **FM 71216**

Registered Scope:

The design, development and/or manufacture of bipolar electrosurgical instruments (coagulation, cutting and dissection devices); surgical and endoscopic wound closure devices including sutures and ligatures (synthetic and non-synthetic types); temporary cardiac pacing wires; retention suture bridge; surgical mesh devices; tissue sealant/adhesives; hemostasis devices; closed wound drainage systems; wound closure strips; umbilical tape; disposable knot pusher; polypropylene buttons; and endoscopic vessel harvesting systems. The sterilization of in-house and other J&J company products using ethylene oxide methods in accordance with EN550:1994.

The design and manufacture of wound management devices including: sterile and non-sterile dressings, sponges/swabs (including x-ray detectable), wound gel, tapes, bandages, lubricants, patient care products, non-adherent dressings and packing, sterile electro-surgical tip cleaner, sterile surgical drapes, sterile eye pads, multi-layer compression bandage systems.

The design, manufacture and distribution of Laparoscopic Instruments: Fluid Management Systems, motor drives for surgical instruments, Endometrial Ablation systems; Hysteroscopic Electrosurgical Systems and associated Electrodes; Surgical Meshes and Urodynamic Measuring Devices.

This Certificate is traceable to this Company's Gynecare Division original Registration Certificate S 951 00 1282 dated November 1, 2002 and issued by TUV Management Service.

Issue Date: **25 Nov 2002** *Latest issue:* **13 Jul 2005** *Expiry Date:* **24 Nov 2005** *Page:* 2 of 5





This appendix is an integral part of the registered Certificate and should only be read in conjunction with the certificate. This appendix is the property of BSI Inc. To check validity call 703 437 9000 or visit www.bsiamericas.com
Group Headquarters: 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, UK.
Americas Headquarters: BSI, Inc. 12110 Sunset Hills Road, Suite 200, Reston, VA 20190, USA



CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

Certificate No: **FM 71216**

Location	***Registered Activities***
Ethicon, Inc. Suite Ethicon Circuito Interior Norte 1820 Parque Ind. Salvarcar Cd. Juarez Chihuahua Mexico C.P.32599	Manufacture and assembly of sutures.
Ethicon, Inc. Ave de las Torres No. 7125 Ciudad Juarez Chihuahua Mexico	Manufacture and assembly of sutures and catheters.
Ethicon, Inc. Highway 183 Km. 8.3 San Lorenzo Puerto Rico 00754	The design, manufacture and packaging of wound closure devices, including sutures, specialty products, hemostasis and adhesion barrier wound dressings, and accessory products. The above scope of registration includes activities at: Carr 9, Km 11 Bo. Cerro Gordo San Lorenzo Puerto Rico 00754
Ethicon, Inc. 655 Ethicon Circle Cornelia Georgia USA 30531	The manufacture of raw materials for suture and specialty products from natural fibers, polymers and wire stock. Processes include polymer manufacture, extrusion, braiding, injection molding, needle forming and surface treatments.

Issue Date: **25 Nov 2002** *Latest Issue:* **13 Jul 2005** *Expiry Date:* **24 Nov 2005** *Page:* 3 of 5





CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

Certificate No: FM 71216

Location

Ethicon, Inc.
3348 Pulman Street
San Angelo
Texas
USA
76905

Johnson & Johnson Wound Management
a division of Ethicon Inc
Route 22 West
Somerville
New Jersey
USA
08876

Gynecare, a division of Ethicon Inc
Route 22 West
Somerville
New Jersey
USA
08876

Registered Activities

The manufacture of suture needles, assembly of finished suture products and specialty products. Sterilization by ethylene oxide, NCFC ethylene oxide of in-house products and other J&J company products.

The design and manufacture of wound management devices including: sterile and non-sterile dressings, sponges/swabs (including x-ray detectable), wound gel, tapes, bandages, lubricants, patient care products, non-adherent dressings and packing, sterile electro surgical tip cleaner, sterile surgical drapes, sterile eye pads, multi-layer compression bandage systems.

Design, manufacture and distribution of laparoscopic instruments: fluid management systems, motor drives for surgical instruments, endometrial ablation systems, hysteroscopic electrosurgical systems, associated electrodes, surgical meshes and urodynamic measuring devices.

Issue Date: **25 Nov 2002** *Latest Issue:* **13 Jul 2005** *Expiry Date:* **24 Nov 2005** Page: 4 of 5





CERTIFICATE OF REGISTRATION

Quality Management System

Certificate No: **FM 71216**

Location

Ethicon, Inc.
Route 22 West
Somerville
New Jersey
USA
08876

Registered Activities

The design, development and/or manufacture of bipolar electrosurgical instruments (coagulation, cutting and dissection devices); surgical and endoscopic wound closure devices including sutures and ligatures (synthetic and non-synthetic types); temporary cardiac pacing wires; retention suture bridge; surgical mesh devices; tissue sealant/adhesives; hemostasis devices; closed wound drainage systems, wound closure strips; umbilical tape; disposable knot pusher; polypropylene buttons; and endoscopic vessel harvesting systems.

Issue Date: **25 Nov 2002** *Latest issue:* **13 Jul 2005** *Expiry Date:* **24 Nov 2005** *Page:* 5 of 5



Management Systems

ANNEXE I : NOTICE SURGICEL® ET SURGICEL®2

(F) Description

SURGICEL* Hémostatique Résorbable est un textile tricoté résorbable et stérile, préparé par oxydation contrôlée de cellulose régénérée. Le tricot est blanc avec un reflet jaune pâle et possède un léger arôme de caramel. Il est solide et peut être suturé ou coupé sans s'effilocher. Il est stable et doit être conservé à température ambiante contrôlée. Le produit peut subir une légère décoloration, qui est sans effet sur ses performances.

Actions

Une fois saturé de sang, SURGICEL* Hémostatique gonfle et se transforme en une matière gélatineuse brune ou noire, qui participe à la formation du caillot, servant ainsi d'adjuvant hémostatique dans le contrôle des hémorragies locales. Utilisé à bon escient et en quantités minimales, SURGICEL* Hémostatique est absorbé par le site où il a été implanté, pratiquement sans réaction tissulaire. L'absorption dépend de plusieurs facteurs, dont la quantité utilisée, le degré de saturation en sang et le lit tissulaire.

Outre ses propriétés hémostatiques locales, SURGICEL* Hémostatique est bactéricide *in vitro* contre un large spectre d'organismes gram-positifs et Gram-négatifs, y compris aérobies et anaérobies. SURGICEL* Hémostatique est bactéricide *in vitro* contre les souches d'espèces, telles que :

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Micrococcus luteus
Streptococcus pyogenes Groupe A
Streptococcus pyogenes Groupe B
Streptococcus salivarius
Branhamella catarrhalis
Escherichia coli
Klebsiella aerogenes
Lactobacillus sp.
Salmonella enteritidis
Shigella dysenteriae
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus méticilline-résistant (MRSA)
Streptococcus pneumoniae pénicilline-résistant (PRSP)
Enterococcus vancomycine-résistant (VRE)
Staphylococcus epidermidis méticilline-résistant (MRSE)
Bacillus subtilis
Proteus vulgaris
Corynebacterium xerosis
Mycobacterium phlei
Clostridium tetani
Clostridium perfringens
Bacteroides fragilis
Enterococcus
Enterobacter cloacae
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas stutzeri
Proteus mirabilis

SURGICEL* Hémostatique n'est, cependant, pas destiné à remplacer un traitement systémique ou prophylactique par des agents antimicrobiens.

Indications

SURGICEL* Hémostatique est utilisé dans les procédures chirurgicales comme adjuvant pour contrôler les hémorragies des capillaires, des veines ou des petites artères, lorsque la ligature ou d'autres méthodes conventionnelles sont impossibles à appliquer ou inefficaces.

SURGICEL* Hémostatique peut être coupé aux dimensions nécessaires pour les interventions endoscopiques (voir figures 1, 2.A et 2.B de la page 4).

13

Figure 1. *SURGICEL* * Hémostatique doit être coupé aux dimensions appropriées pour mise en place sous endoscopie. Les procédures endoscopiques standards doivent être appliquées jusqu'à la mise en place de l'hémostatique résorbable. Saisir SURGICEL * Hémostatique par un coin. D'un mouvement ferme vers l'arrière, tirer alors l'hémostatique dans le canal opérateur pour le faire pénétrer dans l'extrémité du laparoscope.*

Figure 2.A *Replacer le laparoscope sur le patient par l'intermédiaire du manchon et repositionner l'objectif sur la zone d'application souhaitée. Pousser lentement la pince avec la gaze dans la cavité.*

Figure 2.B *A l'aide de pinces sur un deuxième et/ou troisième sites auxiliaires, il est alors possible de mettre en place et de positionner la gaze hémostatique.*

SURGICEL* Hémostatique peut être utilisé dans plusieurs domaines de la chirurgie, tels que chirurgie cardiovasculaire, hémorroïdectomies, implantation de prothèses vasculaires, biopsies, intervention sur le poumon, chirurgie de la face et de la mâchoire, résections gastriques, chirurgie de la gorge et du nez, du foie et de la vésicule biliaire, opérations gynécologiques, sympathectomies thoraciques et abdominales, neurochirurgie, en particulier cérébrale, chirurgie de la thyroïde, greffes de peau et traitement des blessures superficielles.

SURGICEL* Hémostatique est également indiqué en pratique dentaire comme adjuvant au contrôle du saignement, lors des exodontie et de la chirurgie buccale. Il peut aussi aider à réaliser l'hémostase après extractions simples ou multiples, alvéoplastie, hémorragie gingivale, inclusion dentaire, biopsie et autres interventions concernant la cavité buccale.

Contre-indications

- Bien que ce soit parfois médicalement nécessaire, il n'est pas recommandé d'utiliser SURGICEL* Hémostatique en méchage serré, sauf s'il est une fois l'hémostase réalisée.
- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être implanté dans les défects osseux, tels que les fractures, car il est possible qu'il ralentisse la formation du cal et engendre un risque théorique d'apparition d'un kyste.
- Lorsque SURGICEL* Hémostatique est utilisé comme adjuvant à l'hémostase dans, autour ou à proximité d'un canal osseux, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques, il doit toujours être retiré après réalisation de l'hémostase, son gonflement risque d'exercer une pression néfaste.
- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être utilisé pour contrôler les hémorragies de grandes artères.
- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être appliqué sur des surfaces suintantes non hémorragiques, car la réaction des liquides organiques autres que le sang, comme le sérum, en présence de SURGICEL* Hémostatique ne produit pas d'effet hémostatique satisfaisant.
- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être utilisé en prévention des adhérences.

Avertissements

- SURGICEL* Hémostatique est fourni stérile et comme le produit n'est pas compatible avec la stérilisation par autoclave ou oxyde d'éthylène, il ne doit pas être restérilisé.
- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être considéré comme substitut à de bonnes pratiques chirurgicales ni à l'utilisation de sutures et ligatures. Pour éviter les complications, Refermer une plaie contaminée sur SURGICEL* Hémostatique sans drainage peut entraîner des complications et doit être évité.
- L'effet hémostatique de SURGICEL* Hémostatique est plus puissant s'il est appliqué sec; c'est

14

pourquoi, il ne doit pas être humidifié avec de l'eau ou du sérum physiologique.

- SURGICEL* Hémostatique ne doit pas être imprégné avec des agents anti-infectieux ou d'autres substances, telles que des solutions tampons ou hémostatiques. Son effet hémostatique n'est pas augmenté par l'addition de thrombine, l'action de cette dernière étant annulée par le pH bas du produit.
- Bien que SURGICEL* Hémostatique puisse être laissé *in situ* si nécessaire, il est conseillé de le retirer, une fois l'hémostase obtenue. Il doit **toujours** être retiré du site d'application en cas d'utilisation dans, autour ou à proximité d'un canal osseux, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques, quel que soit le type de procédure, car le gonflement du produit risque d'exercer une pression pouvant provoquer une paralysie et/ou une lésion nerveuse. Un déplacement de SURGICEL* Hémostatique peut se produire en cas de reméchage, de manipulation peropératoires ultérieures, de lavage, de respiration exagérée, etc. Il a été rapporté qu'au cours de procédures, telles que lobotomie, laminectomie, réparation d'une fracture du crâne frontale, ainsi que d'une lacération du lobe, SURGICEL* Hémostatique, laissé *in situ* après fermeture de la plaie, avait migré depuis le site d'application vers un canal osseux autour de la moelle épinière, provoquant une paralysie et, dans un autre cas, concernant l'orbite gauche, avait provoqué la cécité. Bien que les faits rapportés ne puissent pas être confirmés, il appartient aux médecins de décider avec le plus grand soin, et ***quel que soit le type de procédure***, s'il est opportun de procéder au retrait du SURGICEL* Hémostatique, une fois l'hémostase obtenue.
- Bien que SURGICEL* Hémostatique soit bactéricide sur un large spectre de micro-organismes pathogènes, il n'est, cependant, pas destiné à remplacer un traitement systémique ou prophylactique par des agents antimicrobiens pour contrôler ou prévenir les infections postopératoires.

Précautions

- Utiliser toujours la quantité minimale de SURGICEL* Hémostatique et le maintenir fermement en place jusqu'à l'arrêt du saignement. Oter tout excès de produit avant la fermeture chirurgicale de la plaie, afin de faciliter l'absorption de la gaze et de réduire le risque de réaction de rejet.
- En chirurgie urologique, utiliser une quantité minimale de SURGICEL* Hémostatique et veiller avec grand soin à éviter que le produit migre et puisse former un bouchon dans l'urètre, l'uretère ou un cathéter.
- Bien que l'absorption de SURGICEL* Hémostatique puisse être empêchée dans les zones cautérisées chimiquement, son utilisation ne doit pas être précédée d'application de nitrate d'argent ou autre agent chimique escarrotique.
- Au cas où SURGICEL* Hémostatique est utilisé pour tapisser temporairement la cavité d'une plaie béante, il doit être placé de façon à ne pas recouvrir les berges de la plaie. Une fois le saignement arrêté, SURGICEL* Hémostatique doit également être retiré des plaies ouvertes à l'aide de pinces ou par irrigation à l'eau ou au sérum physiologique stérile.
- Il convient d'appliquer des précautions particulières dans le cadre des interventions sur la sphère O.R.L., afin qu'aucun élément du produit ne soit aspiré par le patient (exemples : contrôle de l'hémorragie après amygdalectomie et contrôle des épistaxis).
- Veiller à ne pas trop serrer SURGICEL* Hémostatique lorsqu'il est utilisé comme enveloppe lors d'une chirurgie vasculaire.
- ***DENTAIRE :*** SURGICEL* Hémostatique doit être appliqué de façon lâche sur la région hémorragique. Eviter le méchage serré ou le tassement, en particulier au sein de cavités rigides où le gonflement pourrait gêner le fonctionnement normal et provoquer une nécrose.

15

Effets indésirables

- Un "encapsulement" de liquide et des réactions de rejet ont été rapportés.
- Un effet de sténose a été noté lors de l'application de SURGICEL* Hémostatique comme enveloppe dans le cadre de la chirurgie vasculaire. Bien qu'aucune relation directe de cause à effet n'ait pu être établie entre la sténose et l'utilisation de SURGICEL* Hémostatique, il convient d'être prudent et d'éviter d'appliquer le produit en enveloppement serré.
- Des paralysies et lésions nerveuses ont été rapportées en cas d'utilisation de SURGICEL* Hémostatique dans, autour ou à proximité d'un canal osseux, de zones de confinement osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques. Bien que la plupart de ces observations concernent des laminectomies, des cas de paralysie ont aussi été rapportés en relation avec d'autres procédures. Un cas de cécité a été rapporté en relation avec la chirurgie réparatrice d'une lacération du lobe frontal gauche, SURGICEL* Hémostatique ayant été placé dans la fosse cérébrale antérieure.
- On a rapporté une possibilité d'allongement du drainage dans les cholecystectomies, ainsi qu'une difficulté de passage de l'urine par l'urètre après prostatectomie. Un cas d'uretère bloqué après résection d'un rein a été rapporté, qui a nécessité un sondage postopératoire.
- Des sensations de "brûlure" et "piqûre" sont épisodiquement rapportées, ainsi que des éternuements, liés à l'utilisation de SURGICEL* Hémostatique en méchage dans les épistaxis et sans doute dus au pH bas du produit.
- Des brûlures ont été rapportées quand SURGICEL* Hémostatique était appliqué après polypectomie nasale ou hémorroïdectomie. Des céphalées, brûlures, piqûres et éternuements ont été rapportés dans les épistaxis et autres interventions O.R.L. On a signalé des sensations de piqûre lorsque SURGICEL* Hémostatique était appliqué sur des plaies superficielles (ulcères variqueux, dermabrasions et sites de prélèvement de greffe).

Posologie et mode d'administration

Une technique stérile doit être utilisée lors du retrait de SURGICEL* Hémostatique de son emballage stérile.
Utiliser la quantité minimale de SURGICEL* Hémostatique, découpé aux dimensions appropriées et appliqué sur le site hémorragique ou maintenu fermement en place, jusqu'à obtention de l'hémostase. La quantité nécessaire dépend de la nature et de l'intensité de l'hémorragie à arrêter. L'effet hémostatique de SURGICEL* Hémostatique est particulièrement prononcé lorsque le produit est utilisé sec. Il n'est pas conseillé d'humidifier la gaze avec de l'eau ou du sérum physiologique.

Remarques et informations concernant la durée de conservation

SURGICEL* Hémostatique doit être conservé au sec, dans son emballage d'origine et dans un environnement contrôlé (15°C-25°C) et protégé de la lumière directe.

Ne pas utiliser si l'emballage individuel est ouvert ou endommagé. Ne pas restériliser.
Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur l'emballage.

Adressez toute correspondance à votre distributeur local.

INTERDIT A L'EXPORTATION VERS LES USA.

ANNEXE J : NOTICE SURGICEL® FIBRILLAIRE



Somerville, New Jersey 08876-0151

Hémostatique fibrillaire résorbable

SURGICEL*

(Cellulose régénérée oxydée)

POUR USAGE CHIRURGICAL

DESCRIPTION

L'hémostatique fibrillaire résorbable SURGICEL* est une matière fibreuse résorbable stérile préparée par l'oxydation contrôlée de cellulose régénérée. Ce tissu est blanc avec une note jaune pâle, et présente un léger arôme similaire au caramel ; il est résistant et il peut être suturé ou coupé ; il est stable et doit être conservé à température ambiante. Une légère décoloration peut être due au vieillissement et n'altère pas les performances. La forme fibrillaire du produit permet au chirurgien de saisir, à l'aide de pinces, la quantité d'hémostatique fibrillaire SURGICEL* nécessaire à l'obtention de l'hémostase d'un site hémorragique particulier. Ceci permet d'atteindre les sites hémorragiques d'abord difficile ou de forme irrégulière. Bien qu'il soit facile de tirer la quantité désirée d'hémostatique fibrillaire SURGICEL, le groupe de fibres choisies continue à s'agglomérer et l'application au site hémorragique se contrôle facilement. Il n'y a pas de disséminations indésirables sur le site opératoire.

ACTIONS

Le mécanisme d'action de SURGICEL fibrillaire permettant la formation du caillot n'est pas complètement connu, mais cette action semble être due à un effet physique plutôt qu'à une modification du mécanisme physiologique normal de coagulation. Une fois l'hémostatique fibrillaire SURGICEL saturé de sang, il gonfle et se transforme en une masse gélatineuse brunâtre ou noire qui favorise la formation d'un caillot servant ainsi d'appoint hémostatique dans le contrôle de l'hémorragie locale. Lorsqu'il est utilisé de façon adéquate en quantités minimales, l'hémostatique fibrillaire SURGICEL se résorbe depuis les sites d'implantation avec pratiquement aucune réaction tissulaire. La résorption dépend de plusieurs facteurs tels que la quantité utilisée, le degré de saturation par le sang et le site d'implantation.

Outre ses propriétés hémostatiques locales, l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est bactéricide *in vitro* vis à vis d'un large spectre de bactéries Gram négatif et Gram positif, y compris les aérobies et les anaérobies. L'hémostatique fibrillaire SURGICEL est bactéricide *in vitro* vis à vis des souches suivantes :

Staphylococcus aureus Bacillus subtilis Staphylococcus epidermidis Proteus vulgaris Micrococcus luteus Corynebacterium xerosis Streptococcus pyogenes Groupe A Mycobacterium phlei Streptococcus pyogenes Groupe B Clostridium tetani Streptococcus salivarius Clostridium perfringens Branhamella catarrhalis Bacteroides fragilis Escherichia coli Enterococcus Klebsiella aerogenes Enterobacter cloacae Lactobacillus sp. Pseudomonas aeruginosa Salmonella enteritidis Pseudomonas stutzeri Shigella dysenteriae Proteus mirabilis Serratia marcescens

Les études effectuées chez les animaux montrent que SURGICEL fibrillaire, contrairement aux autres agents hémostatiques, n'accroît pas l'infection expérimentale. L'hémostatique fibrillaire SURGICEL n'est, toutefois, pas alternative aux agents antimicrobiens à visées thérapeutiques ou prophylactiques utilisés de façon systémique.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL peut être utilisé dans de nombreux domaines de la chirurgie, comme la chirurgie cardio-vasculaire, les hémorroïdectomies, l'implantation de prothèses vasculaires, les biopsies, la chirurgie pulmonaire, la chirurgie maxillo-faciale, la résection gastrique, les opérations de la gorge ou du nez, les opérations du foie et de la vésicule biliaire, la chirurgie gynécologique, les sympathectomies thoraciques et abdominales, la neurochirurgie, (opérations du cerveau en particulier), les opérations de la thyroïde, les greffes de peau, et le traitement des blessures superficielles.

INDICATIONS

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL est utilisé en adjuvant de l'hémostase lors d'interventions chirurgicales pour aider au contrôle de l'hémorragie des capillaires, des veines et des petites artères lorsque la ligature ou d'autres méthodes conventionnelles de contrôle sont peu pratiques ou inefficaces. L'hémostatique fibrillaire SURGICEL peut être découpé à la dimension souhaitée pour utilisation lors d'interventions endoscopiques.

CONTRE-INDICATIONS

Bien que le méchage ou le tamponnement soit parfois médicalement nécessaire, l'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être utilisé ainsi, à moins qu'il ne soit retiré après réalisation de l'hémostase. (Voir MISES EN GARDE et PRECAUTIONS.)

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être utilisé pour implantation dans les défects osseux, tels que les fractures, car il pourrait entraver la formation du cal et provoquer théoriquement la formation de kystes.

Lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est utilisé pour réaliser l'hémostase dans, autour ou à proximité de cavité osseuse, des zones de confinement osseux, de la mœlle épinière ou du nerf et du chiasma optiques, il doit toujours être retiré après l'hémostase afin d'éviter les phénomènes de compression liée à l'absorption sanguine.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être utilisé pour contrôler l'hémorragie des grosses artères.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être utilisé sur les surfaces suintantes séreuses non hémorragiques car les fluides biologiques autres que le sang entier, tels que le sérum, ne réagissent pas avec l'hémostatique fibrillaire SURGICEL pour produire un effet hémostatique satisfaisant.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être utilisé comme produit de prévention d'adhérence.

MISES EN GARDE

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL est présenté stérile et n'est pas compatible avec la stérilisation à l'autoclave ou à l'oxyde d'éthylène. L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être restérilisé.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL n'est pas destiné à remplacer une chirurgie soignée et l'utilisation appropriée de sutures et de ligatures.
L'utilisation de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL dans une plaie contaminée sans drainage peut entrainer à des complications et doit être évitée.

L'effet hémostatique de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est accentué lorsqu'il est appliqué sec ; par conséquent, il ne doit pas être humecté d'eau ou de solution saline.

L'hémostatique fibrillaire SURGICEL ne doit pas être imprégné d'agents anti-infectieux ou d'autres produits tels que les solutions tampons ou substances hémostatiques. Son effet hémostatique n'est pas accentué par l'addition de thrombine, dont l'action est détruite par le faible pH du produit.

Bien que l'hémostatique fibrillaire SURGICEL puisse être laissé in situ en cas de besoin, il est préférable de le retirer une fois l'hémostase réalisée. Il doit **toujours** être retiré du site d'application lorsqu'il est utilisé dans, autour ou à proximité des cavités osseuses, des zones de confinement osseux,

de la mœlle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques, indépendamment du type d'intervention chirurgicale, car l'hémostatique fibrillaire SURGICEL peut exercer une pression indésirable par absorption sanguine, entrainant une paralysie et/ou des lésions nerveuses. L'hémostatique fibrillaire SURGICEL pourrait se déplacer sous l'effet d'un retamponnement, d'une manipulation peropératoire ultérieure, d'un lavage, d'une respiration exagérée, etc. Des cas de migration de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL ont été signalé, lorsqu'il était laissé in situ après la fermeture de lobectomie, laminectomie et la réparation d'une fracture frontale du crâne et d'un lobe lacéré, du lieu d'application vers les cavités osseuses autour de la moelle épinière entrainant ainsi une paralysie, et, dans un autre cas, vers l'orbite gauche de l'œil, entrainant ainsi la cécité. Bien que ces cas ne puissent être confirmés, les médecins doivent redoubler de prudence, ***indépendamment du type d'intervention chirurgicale***, et songer à retirer l'hémostatique fibrillaire SURGICEL une fois l'hémostase réalisée.

Bien que l'hémostatique fibrillaire SURGICEL soit bactéricide vis à vis d'un large spectre de microorganismes pathogènes, il n'est pas destiné à remplacer l'administration d'antibiotiques systémiques à visées thérapeutiques ou pour traiter ou prévenir les infections post-opératoires.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

N'utiliser que la quantité d'hémostatique fibrillaire SURGICEL nécessaire à l'hémostase, en le maintenant fermement en place jusqu'à ce que le saignement cesse. Retirer tout excédent avant la fermeture chirurgicale afin de faciliter la résorption et de minimiser les risques de réactions à un corps étranger.

Dans les interventions de nature urologique, employer la quantité minimale d'hémostatique fibrillaire SURGICEL et procéder soigneusement afin d'éviter un blocage de l'urètre, de l'uretère ou d'une sonde par fragments du produit.

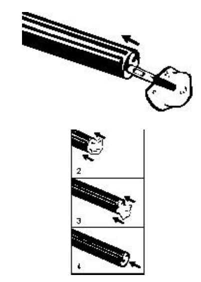
La résorption de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL pouvant être empêchée dans des parties cautérisées chimiquement, son utilisation ne doit pas être précédée d'une application de nitrate d'argent ou de tout autre produit chimique cautérisant.

Si l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est utilisé temporairement pour revêtir la cavité de grandes plaies ouvertes, il doit être placé de manière à ne pas chevaucher les bords de la peau. Il doit être retiré des plaies ouvertes à l'aide de pinces ou par irrigation avec de l'eau stérile ou une solution saline après hémostase.
En chirurgie oto-rhino-laryngologique, on doit s'assurer que le patient n'inspire aucune partie du matériau. (Exemples : arrêt de l'hémorragie après une amygdalectomie ou un épistaxis.)

Eviter une application trop serrée de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL lorsque celui-ci est utilisé autour des anastomoses en chirurgie vasculaire. (Voir EFFETS SECONDAIRES.)

MODE D'EMPLOI DE L'HEMOSTATIQUE FIBRILLAIRE SURGICEL EN CHIRURGIE ENDOSCOPIQUE

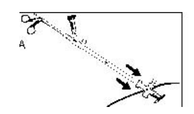
1

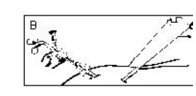


L'hémostatique fibrillaire SURGICEL doit être découpé à la dimension appropriée pour la mise en place par voie endoscopique. On doit avoir recours à des méthodes endoscopiques standard jusqu'au site de mise en place de l'hémostatique résorbable. Prélever l'hémostatique fibrillaire SURGICEL sur un coin. Ramener le matériau dans le canal opérateur jusqu'à l'extrémité du laparoscope.

A. Introduire le laparoscope dans le patient à l'aide d'un trocart et placer le laparoscope au niveau du site d'application. Pousser lentement la pince et la matière dans la cavité.

B. Le matériau peut être mis en place à l'aide d'une pince par un autre abord.





EFFETS SECONDAIRES

Un encapsulement de liquides et des réactions à un corps étranger ont été sinalées.

On a signalé un effet de sténose lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL était appliqué autour d'anastomose lors de chirurgie vasculaire. Bien qu'il n'ait pas été établi que la sténose était directement liée à l'utilisation de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL, il importe de procéder soigneusement et d'éviter une enveloppement trop serré.

On a signalé une paralysie et des lésions nerveuses lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL était utilisé dans, autour ou à proximité des cavités osseuses, des zones de confinement osseux, de la mœlle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques. Bien que la plupart de ces effets ont été rapportés lors de laminectomie, on a également signalé une paralysie relativement à d'autres interventions. Un cas de cécité a été signalé dans un contexte de réparation chirurgicale d'un lobe frontal gauche lacéré, l'hémostatique fibrillaire SURGICEL ayant été placé dans la fosse cérébrale antérieure. (Voir MISES EN GARDE et PRECAUTIONS.)

Une prolongation éventuelle du drainage dans les cholécystectomies et le passage difficile de l'urine par l'urètre ont été signalés après une prostatectomie. Un cas d'uretère bloqué, pour lequel un sondage postopératoire a été nécessaire, a été signalé après résection rénale.

Des sensations de brûlure et de picotement attribuables au faible pH du produit ont été rapportées lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est employé comme tamponnement dans l'épistaxis.

Une sensation de brûlure a été signalée lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est appliqué après enlèvement de polypes nasaux et après hémorroïdectomie. On a également signalé des maux de tête, une sensation de brûlure, un picotement et un éternuement dans l'épistaxis et autres interventions rhinologiques, et un picotement lorsque l'hémostatique fibrillaire SURGICEL était appliqué sur les plaies de surface (ulcères variqueux, dermabrasions et sites donneur).

DOSAGE ET ADMINISTRATION

Le retrait de SURGICEL fibrillaire de son amballage doit se faire en respectant les procédures stériles. N'utiliser que la quantité minimum d'hémostatique fibrillaire SURGICEL de taille appropriée, la placer sur le site de saignement ou la maintenir fermement contre les tissus jusqu'à obtention de l'hémostase.

La quantité nécessaire dépend de la nature et de l'intensité de l'hémorragie à arrêter. L'effet hémostatique de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est particulièrement prononcé lorsqu'il est utilisé sec. Il n'est pas recommandé de l'humecter à l'aide d'eau ou d'une solution saline.

ATTENTION

Produit à usage unique.

Détruire tout SURGICEL fibrillaire ouvert et inutilisé, ne pas restériliser.

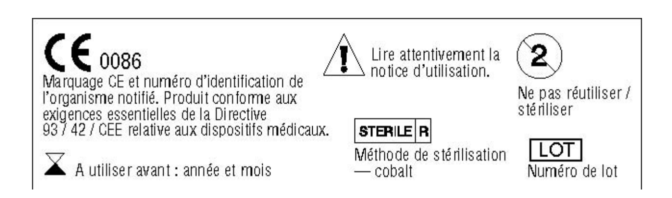
Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé.

STOCKAGE ET DUREE DE CONSERVATION
L'hémostatique fibrillaire SURGICEL doit être conservé sec dans le conditionnement d'origine dans des conditions contrôlées (15 à 30 (C) et protégé contre la lumière solaire directe.

La date de péremption de l'hémostatique fibrillaire SURGICEL est imprimée sur le conditionnement. Ne pas utiliser l'hémostatique fibrillaire SURGICEL après cette date.

PRESENTATION
L'hémostatique fibrillaire SURGICEL est présenté stérile, en emballage individuel d'origine, dans différentes tailles.

*MARQUE DE FABRIQUE



Mandataire Européen
ETHICON GmbH & Co. KG Robert-Koch-Strasse 1 D-22851 Norderstedt, Allemagne

Mandataire Européen
ETHICON France une division ETHNOR S.A. TSA 81002 1, rue Camille Desmoulins 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 France